



Développement d'une nouvelle méthode de docking basée sur les mécanismes enzymatiques et guidée par des groupes prosthétiques

François Martz

► To cite this version:

François Martz. Développement d'une nouvelle méthode de docking basée sur les mécanismes enzymatiques et guidée par des groupes prosthétiques. Chemo-informatique. Université Paris Sud - Paris XI, 2014. Français. NNT : 2014PA112326 . tel-01168482

HAL Id: tel-01168482

<https://theses.hal.science/tel-01168482>

Submitted on 25 Jun 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THESE DE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE PARIS SUD

Spécialité : **Chimie**
École doctorale : **ED470**

Présentée par
François Martz
Pour obtenir le titre de
DOCTEUR de L'UNIVERSITÉ PARIS SUD

Sujet de la thèse :
Développement d'une nouvelle méthode de docking
basée sur les mécanismes enzymatiques
et guidée par des groupes prosthétiques

Soutenue le 24 novembre 2014 devant le jury composé de :

Présidente:	Pr. Isabelle Demachy	Université Paris Sud, Laboratoire de Chimie Physique, Orsay
Rapporteurs:	Dr Thérèse Malliavin	CNRS, Institut Pasteur, Paris
	Dr Antoine Taly	CNRS, Institut de Biologie Physico-Chimique, Paris
Examineurs:	Dr Jacqueline Cherfils	CNRS, Laboratoire d'Enzymologie et Biochimie Structurales, Gif-sur-Yvette
	Dr Didier Rognan	CNRS, Université de Strasbourg, Illkirch
Directeur de thèse:	Dr Bogdan Iorga	CNRS, Institut de Chimie des Substances Naturelles, Gif-sur-Yvette

Développement d'une nouvelle méthode de docking, basée sur les mécanismes enzymatiques et guidée par des groupes prosthétiques

Les travaux de cette thèse ont porté sur le développement de deux méthodes de modélisation des enzymes contenant des groupes prosthétiques de la famille des flavines.

La première méthode, **PredFace**, permet de prédire la stéréochimie des produits d'une réaction catalysée par des enzymes contenant des groupes prosthétiques, en identifiant la face libre d'interaction avec les substrats. Le protocole mis en place pour cette méthode implique l'utilisation de huit complexes "sondes", obtenus par des opérations de symétrie à partir de l'état de transition de la réaction de transfert d'un atome d'hydrogène entre le nicotinamide et la lumiflavine. Ces complexes sont positionnés dans le site actif avec le groupe prosthétique comme référence et dans chaque cas l'énergie d'interaction protéine-ligand est évaluée par la fonction de score implémentée dans le logiciel de docking utilisé (AutoDock). L'énergie d'interaction la plus favorable permet d'identifier la face du groupe prosthétique accessible pour la réaction enzymatique dans le site actif. La méthode PredFace a été validée par l'analyse de l'ensemble des structures de la Protein Data Bank contenant des groupes prosthétiques de la famille des flavines (2170). Le protocole mis au point est très rapide (moins d'une minute), ce qui nous a permis de développer un site web afin de mettre cette méthode à la disposition de la communauté.

La seconde méthode, **ProsthDock**, est une nouvelle méthode de docking basée sur le mécanisme d'une réaction enzymatique catalysée par un groupe prosthétique et guidée par la présence de ce groupe prosthétique dans le site actif de l'enzyme. Le développement de cette méthode a été motivé par le fait que les méthodes actuelles de docking, en présence de groupes prosthétiques, se révèlent incapables de produire des poses correctes pour des substrats, en accord avec les réactions enzymatiques. Afin de remédier à ce problème nous avons ajouté à la fonction de score classique un terme supplémentaire, qui rend compte de l'interaction du ligand avec le groupe prosthétique. Dans un premier temps, nous avons construit un modèle simplifié du complexe NADH/FMN et calculé l'état de transition de la réaction de transfert d'hydrogène entre les deux partenaires. Des surfaces d'énergie potentielle pour cette réaction ont été calculées en variant la distance, l'angle et l'angle dièdre entre les deux réactants. Un docking sous contrainte est ensuite réalisé et en fonction du positionnement de chaque pose de docking dans le site actif le terme supplémentaire de la fonction de score est calculé à partir des surfaces d'énergie potentielle, ce qui nous permet de modifier le classement des résultats de docking en favorisant les poses qui sont en accord avec la réaction enzymatique.

Mots clefs : Groupe prosthétique, flavine, FMN, FAD, NAD, stéréochimie des réactions enzymatiques, calculs *ab initio*, surface d'énergie potentielle, docking.

Developpement of a new mechanism-based molecular docking method guided by prosthetic groups

During this PhD thesis we developped two new molecular modeling methods applied to enzymes containing flavin-type prosthetic groups.

The first method, **PredFace**, predicts the stereochemistry of products from a reaction catalyzed by enzymes containing prosthetic groups, by automatically identifying the solvent-exposed face of the prosthetic group. The protocol involves the use of eighth complexes as "probes", obtained by symmetry operations starting from the transition state of a hydrogen atom transfer reaction between nicotinamide and lumiflavin. These complexes are positioned in the binding site with the prosthetic group as reference and the energy of the protein-ligand interaction is evaluated by the scoring function implemented in the docking software (AutoDock). The most favorable interaction energy allows the identification of the prosthetic group face that is available for the enzymatic reaction in the binding site. The PredFace method has been validated by analyzing all the structures in the Protein Data Bank containing flavin-derived prosthetic groups (2170). This method is very fast (less than a minute), which allowed us to develop a web site open to the scientific community.

The second method, **ProsthDock**, is a new mechanism-based molecular docking method guided by prosthetic groups present in the active sites of enzymes. The development of this method was motivated by the incapacity of the currently available docking methods to provide, in the presence of prosthetic groups, ligand conformations that are compatible with the enzymatic reactions. In this regard, we have added a new term to the classical scoring function, to take into account the interaction between ligand and prosthetic group. We have built a simplified model of the NADH/FMN complex and calculated the transition state of the hydrogen transfer reaction between the two partners. Potential energy surfaces have been calculated for this reaction by variating the angle, diedral angle and distance between the two reaction partners. A subsequent docking with constraints provides binding site conformations of the ligand for which the new term of the scoring function is calculated using the potential energy surfaces. This results in a new ranking of the docking poses, favoring those in agreement with the enzymatic reaction.

Key words : Prosthetic group, flavin, FMN, FAD, NAD, enzymatic reactions stereochemistry, *ab initio* calculations, potential energy surface, docking method.

Remerciements

Mes premiers remerciements vont à mon directeur de thèse, le Dr. Bogdan Iorga qui m’a permis d’effectuer cette thèse dans son équipe au sein de l’Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette. Son écoute et ses conseils m’ont fait progresser scientifiquement et m’ont permis d’accomplir l’ensemble de ces travaux.

Je remercie la “Fondation pour le développement de la chimie des substances naturelles et ses applications” qui a financé mes travaux de thèse.

Je tiens à remercier le Dr. Thérèse Malliavin et le Dr. Antoine Taly pour avoir accepté d’être rapporteurs dans mon jury de thèse. Je remercie également les examinateurs qui ont accepté de faire partie de mon jury, le Dr. Jacqueline Cherfils, le Pr. Isabelle Demachy et le Dr. Didier Rognan. Je remercie particulièrement Antoine et Didier de m’avoir accepté en tant que jeune stagiaire plus ou moins tôt dans mon parcours universitaire, ces stages m’ont permis de définir clairement mon projet professionnel.

Je remercie l’IDRIS qui a accepté de me fournir 200 000 heures de calcul me permettant d’avancer mes travaux. Je remercie également la direction de l’ICSN pour l’investissement dans un nouveau cluster de calcul, sans lequel mes travaux n’auraient pas été possibles.

Je remercie également mes différentes collègues avec qui j’ai pu partager “l’aquarium”, Georgiana et Claire puis Édith et Virginie, merci pour les conseils, le soutien au quotidien et pour les gâteaux, les poses cafés animées et ma victoire éclatante autoproclamée (faute d’opposition...) au concours de “Pastéis de nata” ! Merci aussi aux autres membres de l’équipe avec qui j’ai pu échanger, Najette et Cheickna. Je remercie Élise et l’équipe de cristallographie structurale, Pascal et le petit nouveau Florent pour les bons moments partagés autour d’un café (souvent moins bon) mais maintenant je sais que le détartrage à l’acide chlorhydrique est un peu trop efficace...

Je remercie Alex le “canadien” pour les barbecues, les soirées campagnardes dans sa maisonnette, les baignades dans la marre aux canards et la Chartreuse.

Et Alex le “grand” pour m’avoir fait découvrir du gros son qui casse les oreilles et la tête, ses conseils d’éducation et ses blagues souvent très limites (mais c’est ça qu’est bon !).

L’ensemble de mon CEI pour les soirées et les repas partagés (notamment les déjeuners sur l’herbe), et particulièrement Gregory pour avoir accepté de venir se faire marcher dessus avec moi en fédérale 3.

Je remercie ma famille pour tout, et particulièrement ma compagne Frédérique pour son soutien, sa patience et le petit Zaccharie.

Table des matières

Abréviations	x
I Introduction	1
1 Introduction générale	1
2 Cofacteurs	3
2.1 Généralités	3
2.2 Cofacteurs inorganiques	5
2.2.1 Ions métalliques	5
2.3 Les coenzymes de transport ou cosubstrats	5
2.3.1 Vitamines	5
2.3.2 NAD(P) et NAD(P)H	6
2.4 Les groupes prosthétiques	7
2.4.1 Flavines	7
2.4.2 Hèmes	9
3 Mécanisme enzymatique	10
3.1 Mécanisme ping-pong	11
3.2 Complexe ternaire	12
4 Modélisation moléculaire des systèmes contenant des groupes prosthétiques	12
4.1 Dynamique moléculaire	12
4.1.1 Paramétrisation des groupes prosthétiques	12
4.2 Docking en présence de groupe prosthétique	14
II Développement d'une méthode de prédiction automatisée de la stéréochimie des produits d'une réaction catalysée par des enzymes à groupes prosthétiques :	
PredFace	15
1 Introduction	15
2 Matériels et Méthodes	18
2.1 Identification des groupes prosthétiques	18
2.2 Utilisation de sondes	18
3 Résultats	22

3.1	Validation de la méthode PredFace	22
3.2	Traitement des résultats	25
3.3	Classification finale	25
4	Site web	27
4.1	Algorithme	27
5	Conclusion	29
III Développement d’une nouvelle méthode de docking, basée sur le mécanisme enzymatique et guidée par des groupes prosthétiques : ProsthDock		31
1	Introduction	31
1.1	Docking - généralités	31
1.2	Docking sous contraintes	32
1.2.1	GOLD	32
1.2.2	Glide	35
1.2.3	AutoDock	38
1.2.4	AutoDock Vina	39
2	Matériels et Méthodes	40
2.1	Préparation des complexes	40
2.2	Calcul de la surface d’énergie potentielle du complexe	41
3	Résultats	57
3.1	Cas d’étude - Nitroréductase NfrA1	57
3.2	Calcul des surfaces d’énergie potentielle	58
3.2.1	Surfaces des états de transition	59
3.2.2	Coordonnées de la réaction	64
3.3	Processus de docking	66
3.4	Cas pratique	70
3.4.1	ProsthDock	70
3.4.2	Comparaison avec le docking traditionnel	80
4	Conclusion	81
IV Conclusion générale et perspectives		83
Bibliographie		87
Annexe		95
A.1	Manifestations scientifiques	95
A.2	Site web PredFace	96
A.3	Docking sous contraintes par AutoDock4	101
A.3.1	Extrait du fichier de paramètres “AD4_parameters_Z.dat” modifié	101

A.3.2	Extrait du fichier du ligand “ <i>NAD.pdbqt</i> ” contenant l’atome modifié devant subir les contraintes :	101
A.3.3	Extrait du fichier d’initialisation du calcul de la grille “ <i>grid_init_Z.gpf</i> ” utilisé par AutoGrid4 :	101
A.4	Script de modification automatique des coordonnées 3D	103
A.5	Script TCL CACTVS de recherche par sous-structure	115
A.6	Validation de la méthode PredFace	117

ABBREVIATIONS

ADN	Acide désoxyribonucléique
ATP	Adénosine triphosphate
CYP	Cytochrome P450
EC	<i>“Enzyme Classification”</i>
FAD	Flavine adénine dinucléotide
FMN	Flavine mononucléotide
IUPAC	<i>“International Union of Pure and Applied Chemistry”</i>
LFN	Lumiflavine
NAD	Nicotinamide adénine dinucléotide
OPLS-AA	<i>“Optimized Potentials for Liquid Simulations - All Atoms”</i>
PDB	<i>“Protein Data Bank”</i>
QSAR	<i>“Quantitative structure-activity relationship”</i>
RBF	Riboflavine
SEP	Surface d’énergie potentielle
SMARTS	<i>“SMiles ARbitrary Target Specification”</i>
SMILES	<i>“Simplified Molecular Input Line Entry Specification”</i>

Introduction

1 Introduction générale

L'enzyme de type nitroréductase NfrA1 a été isolée et cristallisée pour la première fois en 2010 par l'équipe du Dr. Jamal Ouazzani à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles de Gif-sur-Yvette [1]. Cette nitroréductase fait partie de la classe enzymatique NAD(P)H/FMN oxidoréductase (EC 1.5.1.41) et contient dans le site actif un groupe prosthétique (FMN), qui est une petite molécule chimique liée de manière forte dans le site actif de la protéine et impliquée dans la réaction enzymatique. La caractérisation structurale et biochimique de cette nitroréductase NfrA1 a mis en évidence une réaction inattendue de dégradation du NAD^+ (Figure 1). Le mécanisme proposé, impliquant un intermédiaire de type peroxyFMN, ainsi que le mode d'interaction entre peroxyFMN et NAD^+ , a été confirmé par des études de modélisation moléculaire réalisées dans l'équipe du Dr. Bogdan Iorga. Les résultats de docking (amarrage) moléculaire du NAD^+ dans le site actif contenant le peroxyFMN ont fourni une conformation du complexe réactionnel en accord avec le mécanisme de dégradation mis en évidence [1] (Figure 2).

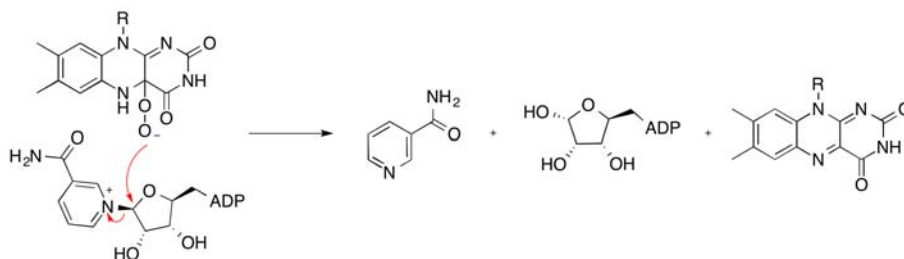


FIGURE 1 – Réaction inhabituelle de dégradation du NAD^+ catalysée par la nitroréductase NfrA1, impliquant le peroxyFMN.

Cette étude a mis en lumière les limites des programmes de docking actuels qui ne proposent pas de résultats pertinents, en accord avec la réaction enzymatique catalysée, lors-

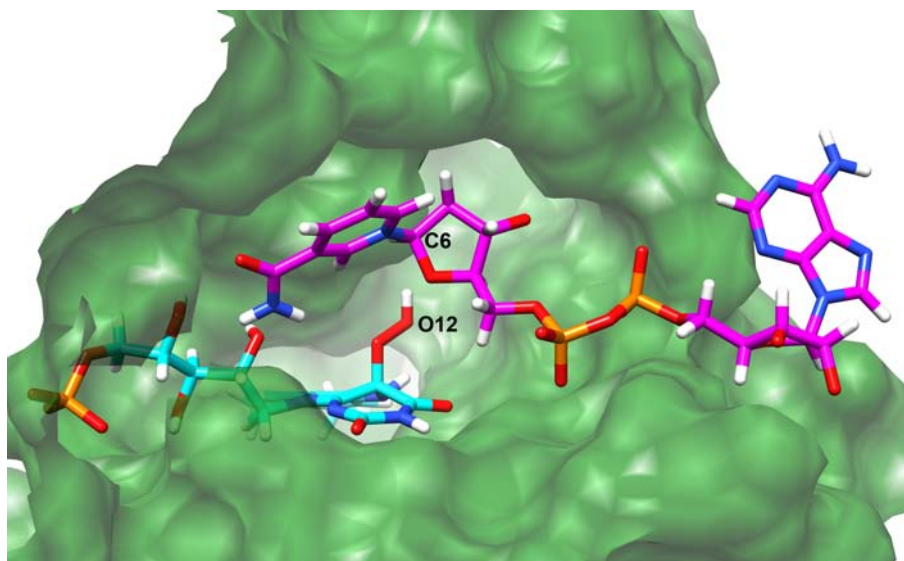


FIGURE 2 — Conformation du complexe réactionnel NAD^+ /péroxyFMN dans le site actif de la nitroréductase NfrA1, issue de l'étude de docking, en accord avec la réaction de clivage de la liaison entre le cycle nicotinamide et le ribose.

qu'un groupe prosthétique est présent dans le site actif. Une explication pour ce résultat pourrait être le fait que les conformations attendues du ligand dans le site actif, qui sont compatibles avec la réaction enzymatique, ne sont pas forcément celles de plus basse énergie. Un autre facteur, peut-être le plus important, est le protocole utilisé pour paramétrer les fonctions de score, en prenant en compte uniquement les interactions protéine-ligand. Dans des nombreux cas, il est important de pouvoir accéder à des complexes protéine-groupe prosthétique-ligand en accord avec la réaction enzymatique. Ceux-ci représentent des points de départ pour des simulations de dynamique moléculaire, pour expliquer des mécanismes enzymatiques particuliers, etc.

L'objectif de cette thèse consiste donc à développer une nouvelle méthode de docking pour les enzymes dont la réaction est catalysée par un groupe prosthétique. Elle est basée sur le mécanisme enzymatique catalysé par le groupe prosthétique et favorise les conformations en accord avec la réaction enzymatique.

Cette méthode est développée sur une réaction modèle d'oxydoréduction entre le groupe prosthétique FMN et le ligand NADH, et fournit des résultats de docking en accord avec un transfert de l'hydrure H^- du NADH vers le FMN, en apportant une preuve de concept pour la faisabilité de cette approche. L'extension de la méthode à d'autres groupes prosthétiques, et notamment à l'hème, et à d'autres réactions enzymatiques sera la suite logique de ces travaux.

2 Cofacteurs

2.1 Généralités

Les cofacteurs sont des petites molécules chimiques non-protéiques, nécessaires au bon fonctionnement de certaines protéines qui sont généralement des enzymes. Ces molécules participent aux transformations biochimiques catalysées par la protéine. Elles peuvent s'y lier temporairement ou de façon plus durable en fonction de leur action. Les enzymes inactives sans cofacteur sont appelées apoenzymes et lorsque le cofacteur y est fixé et que l'enzyme est fonctionnelle, elles sont appelées holoenzymes.

Les cofacteurs sont divisés en deux catégories, les inorganiques d'un côté et les organiques de l'autre. Cette deuxième catégorie se divise en deux classes en fonction du type de liaison entre le cofacteur et l'enzyme. Lorsque cette liaison est faible (ionique ou hydrogène), le cofacteur est appelé coenzyme (de transport) ou également cosubstrat. L'adénosine triphosphate (ATP) est un exemple parfait pour cette classe. Lorsque la liaison est forte (mais pas forcément covalente), le cofacteur est appelé groupe prosthétique, par exemple l'hème qui est probablement le groupe prosthétique le plus étudié de par sa présence dans l'enzyme clef du métabolisme, le cytochrome P450 [2].

Cette nomenclature est historiquement sujette à discussion, et dépend des sources utilisées. Dès la fin des années 70, les multiples sens et utilisations du terme coenzyme posaient problème [3]. La distinction proposée par Bryce [3], afin de faire la différence entre les groupes prosthétiques et les coenzymes, réside dans la particularité des groupes prosthétiques à effectuer un cycle catalytique complet attaché à l'enzyme, contrairement aux "substances" (e.g. NAD^+) qui nécessitent une autre enzyme pour être régénérées. Cependant après une étude de 25 définitions de différents ouvrages de références de l'époque, l'auteur n'a pas réussi à établir une définition englobant les multiples aspects des coenzymes et propose d'abandonner ce terme dans la littérature. Ce qui n'a pas été suivi d'effet, et certains ouvrages de références continuent de confondre les termes coenzyme et groupe prosthétique ("McGraw-Hill Encyclopedia of Science & Technology"¹), alors que d'autres ("Encyclopædia Britannica"² et "Oxford Dictionary of Biochemistry and Molecular Biology"³) utilisent les définitions de l'IUPAC ("International Union of Pure and Applied Chemistry").

1. <http://www.accessscience.com/content/coenzyme/146400>
2. <http://global.britannica.com/EBchecked/topic/124306/cofactor>
3. <http://www.oxfordreference.com/view/10.1093/acref/9780198529170.001.0001/acref-9780198529170-e-3778?rskey=RDFbSp&result=3714>

Coenzyme : The dissociable, low-relative-molecular-mass active group of an enzyme which transfers chemical groups, hydrogen or electrons. A coenzyme binds with its associated protein (apoenzyme) to form the active enzyme (holoenzyme).

Prosthetic group : The non-amino acid portion of a conjugated protein. Examples include cofactors such as flavines or cytochromes as well as lipids and polysaccharides, which are the prosthetic groups of lipoproteins and glycoproteins, respectively.

La classification de l'IUPAC est telle que les coenzymes et les groupes prosthétiques sont deux catégories faisant partie de la famille des cofacteurs de type organique. Il existe une seconde catégorie de cofacteurs, inorganiques, qui regroupent les ions, le plus souvent des ions métalliques, et différencie les coenzymes des groupes prosthétiques par leur type de liaison à l'apoenzyme et leur facilité à s'en séparer (Figure 3).

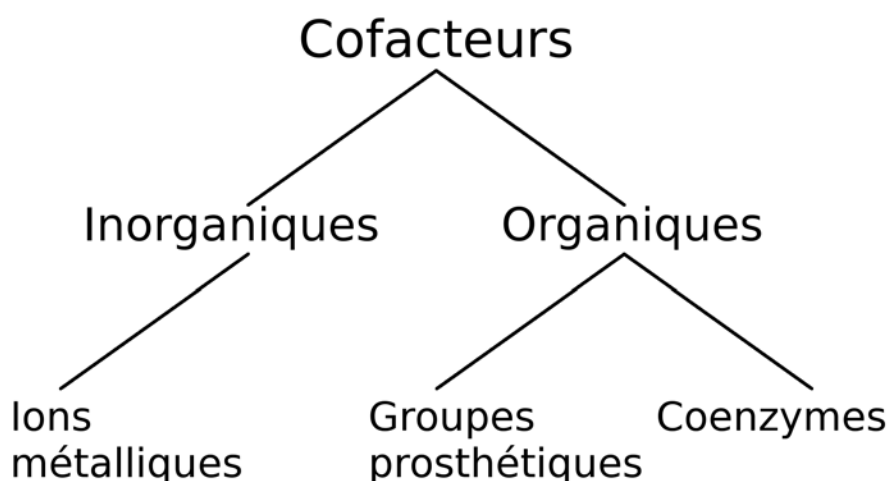


FIGURE 3 – Différentes catégories entrant dans la définition des cofacteurs.

2.2 Cofacteurs inorganiques

2.2.1 Ions métalliques

La catégorie des cofacteurs inorganiques regroupe tous les ions métalliques qui sont couramment utilisés en tant que cofacteurs. Une série de livres publiés par Springer⁴ traite spécifiquement de ce domaine de la biochimie inorganique. Ces ions métalliques sont variés, les éléments plus fréquents étant le fer, le magnésium, le manganèse, le cobalt, le cuivre, le zinc et le molybdène [4]. Les protéines nécessitant la présence d'ions métalliques sont appelées métalloprotéines [5; 6]. Les ions métalliques sont utilisés pour maintenir la structure des sites actifs, mais également pour catalyser des réactions. Un ion zinc est par exemple situé dans le site actif de l'anhydrase carbonique, enzyme qui catalyse la réaction d'hydratation du dioxyde de carbone, pour produire un ion bicarbonate et un proton. L'ion zinc est coordonné avec trois azotes de trois cycles imidazole de trois histidines et avec une molécule d'eau. Cette molécule d'eau polarisée va alors réagir beaucoup plus rapidement avec le dioxyde de carbone. La présence de cet ion de zinc peut augmenter la vitesse de la réaction jusqu'à 10 000 fois [7]. La structure du cofacteur de la méthionine synthase, la cobalamine (ou vitamine B12) qui contient un ion métallique de type cobalt, a valu à Dorothy Hodgkin le prix Nobel de chimie en 1964⁵. Ce cofacteur aide grandement à la réaction en formant une liaison transitoire entre le méthyle et le cobalt, ce qui abaisse la barrière énergétique à la rupture de la liaison entre le méthyle et l'azote de l'acide 5-méthyltétrahydrofolique.

2.3 Les coenzymes de transport ou cosubstrats

Les coenzymes de transport ou cosubstrats forment la première catégorie des cofacteurs organiques. À la différence de la seconde catégorie, les groupes prosthétiques, les coenzymes se dissocient facilement de leur protéine une fois modifiées (lorsque la réaction enzymatique est terminée). Généralement, ils retrouvent leur état initial grâce à une autre enzyme.

2.3.1 Vitamines

Les vitamines peuvent servir de précurseurs pour beaucoup de coenzymes (Tableau I). Le FMN et le FAD peuvent avoir un rôle de coenzyme et un rôle de groupe prosthétique (Partie 2.4.1) en fonction des enzymes avec lesquelles ils interagissent.

4. <http://www.springer.com/series/8385>

5. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1964/index.html

Coenzyme	Vitamine	Fonction
Thiamine pyrophosphate [8]	B1 (thiamine)	transfert de groupements à deux atomes de carbone
FMN et FAD [9]	B2 (riboflavine)	transfert d'électrons
NAD(P) ⁺ [10]	B3 (niacine)	transfert d'électrons
Coenzyme A [11]	B5 (acide pantothénique)	transfert de groupements acyle
Acide tétrahydrofolique [12; 13]	B9 (acide folique)	transfert de groupements à un atome de carbone
Méthylcobalamine [14]	B12	transfert de groupement méthyle

TABLE I – Exemple de coenzymes dérivés de vitamines.

Mais les vitamines peuvent également être des coenzymes en elles mêmes, comme la vitamine C (acide L-ascorbique), qui est identifiée en tant que cosubstrat donneur d'électrons dans au moins huit enzymes :

- trois enzymes de la voie de synthèse du collagène (proline-3-hydroxylase, proline-4-hydroxylase, lysine hydroxylase) [15] ;
- deux enzymes de la voie de synthèse de la carnitine (triméthyl-L-lysine hydroxylase et γ -butyrobétaine hydroxylase) [16] ;
- une enzyme de la voie de synthèse de la noradrénaline (dopamine hydroxylase) [17] ;
- une enzyme impliquée dans l'amidation des hormones peptiques (peptidylglycine alpha-amidating monooxygenase) [18] ;
- une enzyme impliquée dans la régulation du cycle de la tyrosine (catabolisme de la tyrosine par la 4-hydroxyphénylpyruvate dioxygenase) [19].

2.3.2 NAD(P) et NAD(P)H

Le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) et le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP) sont deux coenzymes d'oxydoréduction dérivées de la vitamine B₃ (acide nicotinique ou niacine) (Table I). Comme leur nom l'indique, ils sont composés de deux nucléotides reliés par leurs groupes phosphate. Ces nucléotides sont des nucléosides monophosphates, dans un cas l'adénine, dans l'autre un cycle nicotinamide, connectés en position 1' des deux groupes ribose. La différence entre le NAD et le NADP se trouve au niveau du second carbone du β -D-ribofurannose, un groupe hydroxyle pour le NAD, et un phosphate pour le NADP (Figure 4). Leurs formes oxydées peuvent apparaître sous plusieurs noms NAD(P), NAD(P)⁺ ou NAD(P)H⁺, et leurs formes réduites respectives NAD(P)H, NAD(P)H₂, et NAD(P)H,H⁺. La notation la plus correcte est NAD(P)H,H⁺. En effet l'espèce réduite perd 2 atomes d'hydrogène, et la forme oxydée NAD(P)H⁺ peut fixer deux électrons et un ion H⁺ sur son noyau nicotinamide. L'atome d'hydrogène restant est relâché dans le milieu sous la forme d'un ion H⁺.

NAD et NADP sont présents dans toutes les cellules vivantes. Le couple $\text{NAD}^+/\text{NADH}, \text{H}^+$ est nécessaire dans la production d'énergie (voie aérobie), car il intervient quatre fois en tant que coenzyme oxydatif dans le cycle de Krebs, mais également deux fois dans la glycolyse. La régénération des coenzymes réduites sous leur forme oxydée se fait alors soit par la voie métabolique de la fermentation en milieu anaérobie, soit par celle de la respiration cellulaire en milieu aérobie, cette dernière produisant 18 fois plus d'ATP que la fermentation.

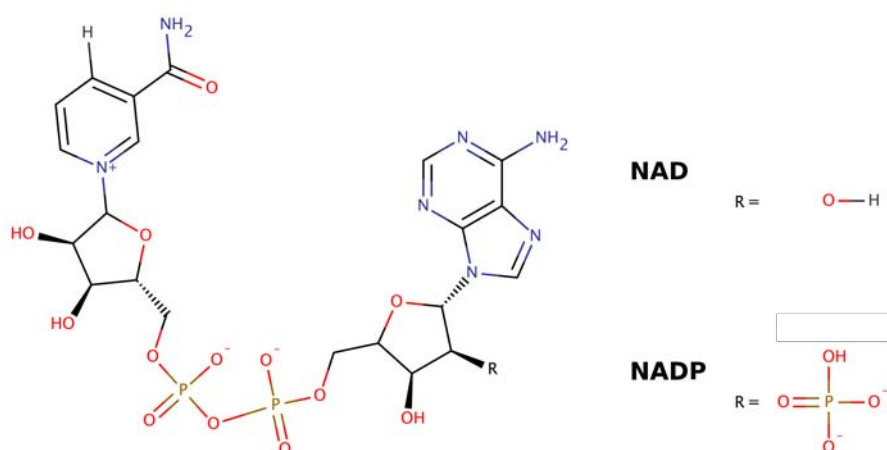


FIGURE 4 – Structures du NAD et du NADP, sous leur forme oxydée. La seule différence se trouve au niveau de la substitution en 2' du ribose.

NAD et NADP agissent en tant que coenzymes dans les enzymes de type oxydoréductase en fixant réversiblement un ion H^+ et deux électrons sur leur noyau nicotinamide. Leur forme réduite est alors une source d'hydrure H^- .

2.4 Les groupes prosthétiques

Les groupes prosthétiques forment la seconde catégorie des cofacteurs organiques.

2.4.1 Flavines

Deux groupes prosthétiques sont largement majoritaires dans la famille des flavines, la flavine mononucléotide (FMN) et la flavine adénine dinucléotide (FAD). Dans la banque de données regroupant les structures cristallographiques de protéines et d'acides nucléiques “*Protein Data Bank*” (PDB) [20] apparaissent également des structures contenant en tant que groupe prosthétique certains de leurs dérivés synthétiques ou des molécules tronquées, comme par exemple la riboflavine (RBF) ou la lumiflavine (LFN).

Structure Les flavines sont basées sur un noyau tricyclique, formé d'un cycle pyrazine entouré d'un cycle pyrimidine et d'un 1,2-diméthylebenzène également appelé *ortho*-xylène. La fusion des cycles pyrazine et pyrimidine est également appelée ptéridine (Figure 5).

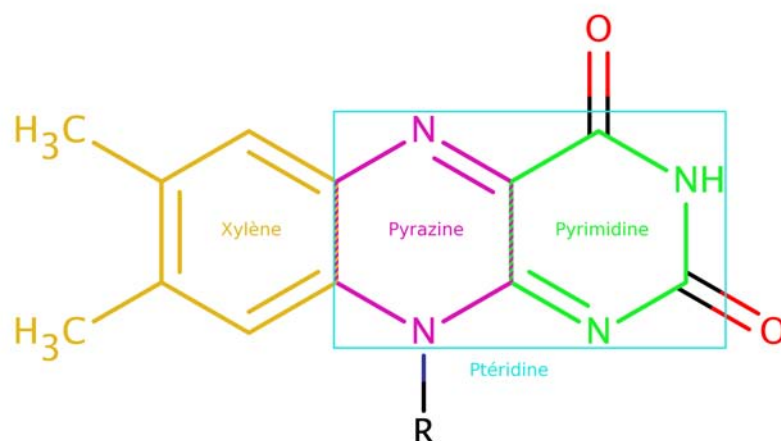


FIGURE 5 – Composition de la structure de base tricyclique hétérogène des groupes prosthétiques de la famille des flavines. À gauche, en jaune le cycle *ortho*-xylène, au centre en magenta le cycle pyrazine et à droite en vert le cycle pyrimidine.

Sur ce noyau tricyclique, la partie variable (R) peut prendre plusieurs formes et ainsi former plusieurs membres de la famille :

- un méthyle pour former la lumiflavine,
- une chaîne ribityle pour former la riboflavine,
- une chaîne ribityle et un phosphate pour former le FMN,
- une chaîne ribityle, deux phosphates, un ribose et une adénine pour former le FAD.

Synthèse Le FMN et le FAD sont synthétisés *in vivo* à partir de la vitamine B1 (riboflavine) grâce à la riboflavine kinase [21; 22] et à la FAD synthétase [23]. Généralement, ces groupes prosthétiques sont ensuite fixés fortement, mais de façon non-covalente, aux apoprotéines [24]. Cependant, dans certains cas, ils peuvent être fixés de manière covalente à des résidus histidine, tyrosine ou cystéine de la chaîne polypeptidique de la protéine [25]. La formation de cette liaison covalente a été montrée comme étant autocatalysée [26]. Dans de rares cas, cette liaison covalente peut se former avec deux résidus différents de la protéine [27; 28; 29]. Dans une publication récente [30], après avoir étudié les séquences protéiques des sites actifs des flavoprotéines formant une ou deux liaisons covalentes avec le groupe prosthétique, la flavoprotéine 6-hydroxy-D-nicotine oxydase (6HDNO) qui ne forme

normalement qu'une seule liaison covalente avec le FAD a été mutée sur deux résidus du site actif pour qu'elle puisse former deux liaisons covalentes avec le FAD, ce qui a pour conséquence d'augmenter son potentiel d'oxydoréduction.

Activités Les flavoenzymes sont des protéines ubiquitaires capables de catalyser un grand nombre de réactions biochimiques [9; 31; 32], aussi bien dans le développement embryonnaire des poulets et des mammifères [33; 34], que dans un rôle de transduction et de régulation du signal de mort cellulaire programmé [35]. Elles sont également impliquées dans des mécanismes de dépollution des sols contaminés par des molécules aromatiques [36] et des processus photo-dépendants comme la photosynthèse [37] et la photoréduction des dimères de pyrimidine dans l'ADN [38; 39].

L'intérêt principal de ces enzymes est que leur groupe prosthétique a la capacité de catalyser des réactions de déshydrogénation accompagnées d'un transfert de deux électrons sur de nombreux substrats, mais également d'effectuer des transferts d'un seul électron vers plusieurs types de centres métalliques, ce qui en fait des partenaires d'oxydoréduction très importants [40] et ainsi les positionne à une place centrale dans les mécanismes d'oxydoréduction de l'ensemble des cellules, notamment lors du métabolisme aérobie.

Enzymes Ces propriétés placent fréquemment les flavines dans des enzymes contenant plusieurs centres d'oxydoréduction, telles que les succinate et NADH déshydrogénases, les xanthine oxydase et déshydrogénase, les enzymes du métabolisme cytochromes P450, et dans l'oxyde nitrique synthase.

Les flavoprotéines sont impliquées dans des mécanismes d'oxydation et de réduction de groupes fonctionnels de métabolites solubles, grâce à leur groupe prosthétique (principalement FMN et FAD) qui joue le rôle d'intermédiaire dans le transfert d'électrons et d'atome d'hydrogène. Le noyau isoalloxazine autour duquel les flavines sont organisées, peut servir de transporteur temporaire de deux hydrogènes sur les azotes N1 et N5. Les substrats de ces enzymes sont nombreux et divers tels les amines, les acides aminés, les alcools, les sucres, les acides hydroxylés, les acides carboxyliques, les cétones, les aldéhydes et les dithiols [41; 42].

2.4.2 Hèmes

Un autre groupe prosthétique important est l'hème. Il est probablement le groupe prosthétique le plus étudié de par son rôle capital dans le métabolisme d'élimination des organismes vivants, à travers les cytochromes P450. Ces enzymes sont responsables de l'élimination de composés aussi bien endogènes (métabolites secondaires...) qu'exogènes (mé-

dicaments, toxines...). C'est une famille enzymatique très vaste et ayant de très nombreuses cibles.

Structure L'hème est constitué d'un ion fer(II) (Fe^{2+} ou ion ferreux) entouré par un anneau hétérocyclique de type porphyrine. Cet anneau est lui même constitué de quatre noyaux pyrrole liés par des liaisons méthines. Il existe plusieurs formes d'hème en fonction des substituants positionnés sur trois atomes de carbone à la périphérie de trois des cycles pyrrole [43]. Les noms des enzymes contenant des hèmes reflètent en général (mais pas forcément [44]) la nature de l'hème, les cytochromes c contenant un hème de type C et les cytochromes a un de type A.

L'ion fer(II) est coordonné avec chaque azote des cycles pyrrole, mais également avec un acide aminé du site actif, le ligand proximal, qui peut être soit une tyrosine, soit une histidine, soit une cystéine [45]. Ces différents ligands proximaux ont une influence sur l'environnement structural local autour de l'hème, ce qui a une influence sur l'efficacité de la réaction de clivage de la liaison O-O, sur la stabilité de l'intermédiaire de réaction $\text{Fe}^{4+}\text{-O}$ et sur le potentiel rédox de l'hème [46]. L'atome de fer peut donc être coordonné avec soit 5 atomes en absence de ligand, soit 6 atomes temporairement en présence de celui-ci.

Activités L'hème est capable de transporter des électrons entre des protéines dans la chaîne respiratoire mitochondriale, mais également de transporter et de stocker du dioxygène gazeux O_2 dans certaines protéines de type globines (hémoglobine, myoglobine) [47].

3 Mécanisme enzymatique

Le mécanisme enzymatique des flavoenzymes peut être séparé en deux demi-réactions : une partie oxydative et une partie réductive dans lesquelles le groupe prosthétique flavine alterne entre sa forme réduite et sa forme oxydée [32]. Pendant la partie réductive, un substrat (A) réduit la flavine, alors que pendant la partie oxydative, le groupe prosthétique est réoxydé par un second substrat (B) accepteur d'électrons. Il existe deux cycles catalytiques en fonction du type d'enzyme et/ou de substrat : soit un mécanisme ping-pong, soit la formation d'un complexe ternaire entre les trois partenaires [48].

3.1 Mécanisme ping-pong

Le type de mécanisme “ping-pong” est également appelé réaction à double déplacement ou réaction de métathèse⁶. Un mécanisme de type ping-pong se déroule en plusieurs étapes (Figure 6). Dans un premier temps, un substrat A est transformé en un produit P, grâce à l’enzyme E. Cette réaction biochimique entraîne une modification de l’enzyme E en E* et le produit P est ensuite relâché. Dans un second temps, une fois l’enzyme E* modifiée, un second substrat B peut alors s’y fixer et être transformé en un produit Q, ce qui va régénérer l’enzyme E* dans son état original E, le produit Q étant ensuite libéré. La modification de l’enzyme qui la fait passer de E à E* (et inversement) est portée par le groupe prosthétique. Cet état E* est réversible et transitoire. Dans le cas des flavoenzymes, l’état E correspond à un groupe prosthétique oxydé et l’état E* correspond à sa forme réduite, les molécules A et Q sont réduites et les molécules P et B sont oxydées. Le premier produit P oxydé doit sortir du site actif avant que le second substrat B oxydé n’entre dans le site actif pour régénérer le groupe prosthétique. Le mécanisme ping-pong est le mécanisme habituel des flavoenzymes. Il a été mis en évidence dans de nombreuses enzymes, par exemple :

- le complexe 1 de la chaîne respiratoire (NADH-déshydrogénase) en fonction des substrats [49; 50; 51],
- des NAD(P)H flavine oxidoréductases (ou flavine réductases) [52; 53].

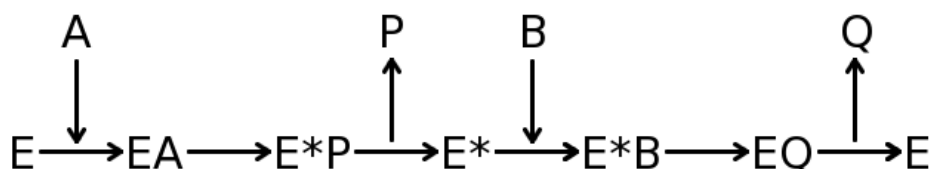


FIGURE 6 – Mécanisme de réaction d’une enzyme de type “ping-pong”. L’enzyme est représentée par le E, E* correspond à l’enzyme modifiée, les substrats par le A et le B, les produits respectifs par le P et le Q. Dans le cas des enzymes à groupes prosthétiques de la famille des flavines, cette modification de l’enzyme est portée par le groupe prosthétique. Ce schéma réactionnel montre que le groupe prosthétique n’a pas besoin d’une autre enzyme pour se régénérer à son état initial, mais seulement d’un second substrat auquel il va transférer sa modification.

6. http://chemwiki.ucdavis.edu/Biological_Chemistry/Catalysts/Enzymatic_Kinetics/Ping-pong_mechanisms

3.2 Complexe ternaire

Le deuxième mécanisme enzymatique possible, mais beaucoup plus rare pour les flavoenzymes, passe par la formation d'un complexe ternaire, dans lequel, contrairement à un mécanisme de type ping-pong où les différents partenaires se suivent dans un ordre précis, les trois partenaires (substrats A, B et groupe prosthétique) sont tous en même temps dans le site actif de l'enzyme et forment un complexe ternaire. L'ordre de fixation des substrats peut être soit aléatoire, soit dans un ordre fixe. Les produits ne sont relâchés qu'après la régénération (oxydation) du groupe prosthétique. Récemment, il a été mis en évidence que le complexe I peut former un complexe ternaire entre le FMN (groupe prosthétique), le NADH (substrat à oxyder) et le substrat à réduire pour réoxyder le FMN lorsque ce substrat est chargé positivement, tel que l'hexaammineruthenium(III) (HAR) ou le paraquat (N,N'-diméthyl-4,4'-bipyridinium) [54].

4 Modélisation moléculaire des systèmes contenant des groupes prosthétiques

4.1 Dynamique moléculaire

L'étude de la dynamique moléculaire d'un système dépend de la fonction d'énergie potentielle utilisée pour décrire l'environnement énergétique du système. Pour évaluer l'énergie potentielle du système, la fonction d'énergie doit évoluer dans un champ de force qui assigne des énergies potentielles en fonction des types d'atomes, des liaisons entre eux, des angles de ces liaisons, ainsi qu'aux valeurs d'angles dièdres. Ces paramètres sont obtenus soit à partir de résultats expérimentaux, soit par des calculs de mécanique quantique [55]. Ces paramètres n'existent pas forcément pour des molécules différentes des acides aminés et des ligands communs [56], notamment pour les groupes prosthétiques. Il est donc nécessaire de paramétriser les groupes prosthétiques dans différents champs de force avant de pouvoir les utiliser dans des simulations de dynamique moléculaire.

4.1.1 Paramétrisation des groupes prosthétiques

La paramétrisation des groupes prosthétiques est très inégalement étudiée. Le groupe prosthétique majoritairement étudié est le cytochrome c par son implication dans le métabolisme de dégradation (Cytochrome P450) et dans la chaîne respiratoire (Cytochrome

C). Les groupes prosthétiques de la famille des flavines (principalement FAD et FMN) sont également paramétrisés dans certains champs de force.

Paramétrisation du groupe prosthétique dans le cytochrome P450 Plusieurs modèles du complexe porphyrine-fer (hème) présent dans les cytochromes P450 ont été contruits par des méthodes de chimie quantique. D'une part, des complexes modèles avec six atomes coordonnés au fer [57; 58; 59] et des modèles avec des ligands, substrats ou inhibiteurs comme les alcanes [60; 61], les alcènes et les oxydes nitriques [62]. D'autre part, des complexes modèles avec cinq atomes coordonnés au fer ont également été paramétrisés et les charges atomiques calculées [63].

Paramétrisation de l'hème dans le cytochrome c L'hème est également le groupe prosthétique présent dans les cytochromes c. Les paramètres de ce groupe prosthétique dans le champ de force AMBER sont disponibles⁷. Ces paramètres ont également été calculés dans plusieurs études récentes, soit par une méthode hybride qui prend en compte des structures de diffraction de rayons X et des calculs *ab initio* DFT au niveau B3LYP [64] soit par calculs *ab initio* DFT au niveau B3LYP seuls [65]. Dans cette dernière étude, les paramètres de l'hème dans les champs de force AMBER [66] et CHARMM [67] sont fournis.

Paramétrisation des groupes prosthétiques de type flavine dans les flavoenzymes Les groupes prosthétiques de type flavine sont très importants dans de multiples fonctions enzymatiques. La flavine mononucléotide (FMN) et la flavine adénine dinucléotide (FAD) sont les deux flavines les plus fréquentes dans les flavoenzymes. Plusieurs études de dynamique moléculaire concernant les flavines ont été effectuées. Le programme GROMACS dans sa version 2.0 [68] a été utilisé pour étudier les conformations dynamiques de la FAD [69], les paramètres utilisés étant obtenus par construction à partir des paramètres du FMN et de l'ATP présents dans le champ de force GROMOS96 [70]. Un complexe entre FMN et un aptamère d'ARN a également été étudié par des simulations de dynamique moléculaire [71]. Dans ce cas, les paramètres et les charges du FMN ont été déterminés pour le programme AMBER 4.1 [72; 66] et les charges ont été obtenues *ab initio* par des calculs quantiques effectués à un niveau de calcul HF/6-31G* et par le programme RESP [73]. Les paramètres calculés par Schneider [71] sont toujours utilisés [74].

7. <http://www.pharmacy.manchester.ac.uk/bryce/amber/>

4.2 Docking en présence de groupe prosthétique

La plupart des études de docking moléculaire a été effectuée sur des cytochromes et particulièrement sur les cytochromes P450. Récemment, plusieurs études de docking ont été menées sur des inhibiteurs issus de produits naturels avec des cytochromes P450, de type CYP1A2 pour l'une [75] et de type CYP1A2, CYP2C9, et CYP3A4 pour l'autre [76]. Cependant, dans les études de docking d'inhibiteurs, l'orientation du ligand par rapport au groupe prosthétique dans le site actif n'est pas significative. Un inhibiteur compétitif ne dépend que de la force de ses interactions avec l'environnement du site actif, majoritairement avec les atomes des acides aminés de la protéine et éventuellement avec ceux du groupe prosthétique.

Pour les flavoenzymes, une étude de docking portant sur les aspects mécanistiques de la réaction catalysée par la glucose oxydase [77] montre qu'il n'y a qu'une seule orientation du glucose et de la gluconolactone avec une corrélation importante, c'est à dire une bonne complémentarité de forme entre le ligand et la cavité enzymatique. Cette position a été confirmée par une étude de dynamique moléculaire. Cette orientation positionne l'hydrogène du C1 du ligand, impliqué dans la réaction, dans le voisinage immédiat de l'azote N5 du FAD, qui est l'atome réactif du cycle central pyrazine du groupe prosthétique.

Développement d'une méthode de prédiction automatisée de la stéréochimie des produits d'une réaction catalysée par des enzymes à groupes prosthétiques : PredFace

1 Introduction

La première partie de notre étude a été de développer une méthode de prédiction automatisée de la stéréochimie des produits de réaction catalysée par des enzymes à groupes prosthétiques, que nous avons nommée PredFace. Cette méthode permet d'identifier la face d'interaction accessible au solvant et/ou au ligand du groupe prosthétique situé dans le site actif de la protéine. Dans un premier temps, la méthode a été développée pour étudier les groupes prosthétiques issus de la famille des flavines (FAD, FMN...) et elle sera étendue ultérieurement à d'autres groupes prosthétiques. Les groupes prosthétiques de la famille des flavines contiennent tous un système hétérocyclique à trois cycles, l'isoalloxazine (Figure 7), et ont la particularité de pouvoir interagir avec le ligand par ses deux faces, soit la face *Si*, soit la face *Re*. Lorsque la chaîne ribityle est positionnée vers le haut et que le cycle pyrimidine est à gauche, la face supérieure est la face *Re*, et lorsque le cycle pyrimidine est à droite, la face supérieure est la face *Si* [78] (Figures 8 et 9).

Le but de cette méthode est de déterminer automatiquement la face libre, disponible pour les réactions enzymatiques, d'un groupe prosthétique de la famille des flavines. L'autre face du groupe prosthétique est enfouie dans le site actif de la protéine. Identifier cette face libre pour l'interaction entre le groupe prosthétique et le ligand est très important dans le cadre de notre nouvelle méthode de docking expliquée dans le Chapitre III. En effet, dans le cadre

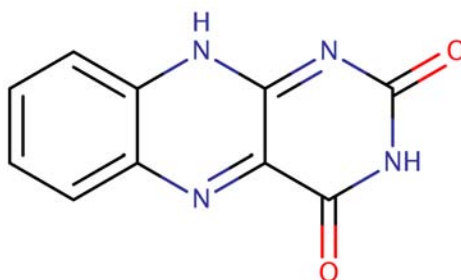


FIGURE 7 – Structure chimique de l'isoalloxazine, système hétérocyclique à trois cycles constituant la base des groupes prosthétiques de la famille des flavines. Dans cette représentation, la face supérieure est la face *Si*.

de cette méthode, il est nécessaire d'imposer des contraintes au docking, et donc d'avoir identifié quelle est la face libre du groupe prosthétique, ainsi que la face interagissant avec le site actif de la protéine. La position dans l'espace de la contrainte initiale est obtenue par une superposition d'un complexe de référence différent pour chaque face.

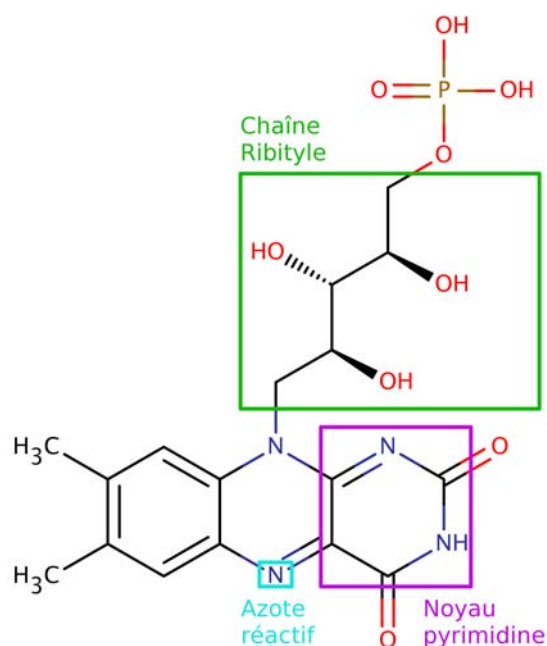


FIGURE 8 – Structure du FMN. Les différents fragments utilisés pour définir la face sont indiqués en couleur : en vert la chaîne ribityle et en violet le noyau pyrimidine. Ces deux groupes étant respectivement vers le haut et à droite, la face supérieure dans le plan est donc la face *Si*. L'atome d'azote encadré en cyan est celui qui interviendra dans la réaction chimique.

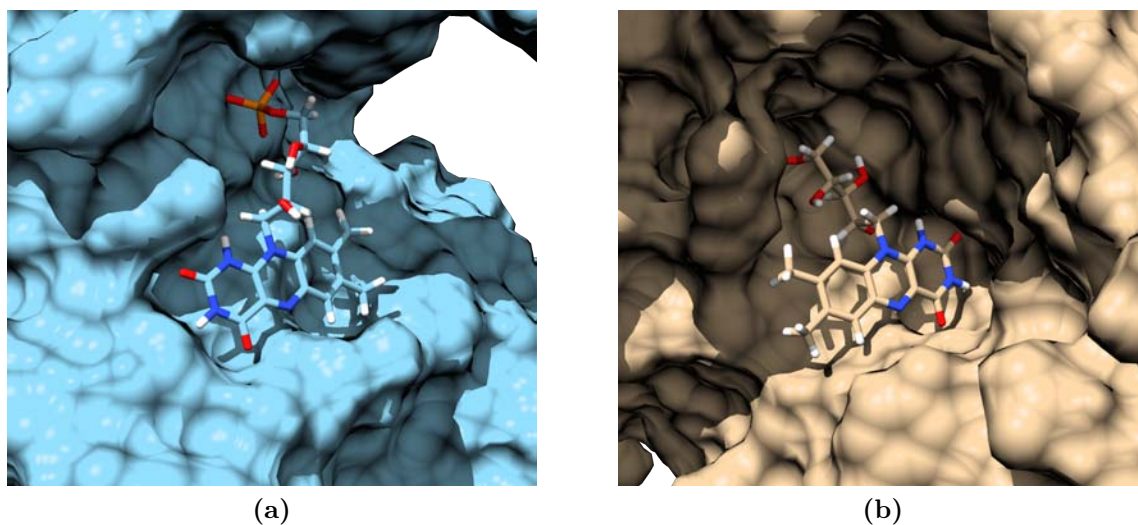


FIGURE 9 – Exemples de faces *Si* et *Re* des groupes prosthétiques de la famille des flavines. Sur ces deux exemples, le groupe prosthétique est un FMN. (a) Site actif de la structure 1NOX (NADH oxidase), la face libre supérieure est la face *Si*. (b) Site actif de la structure 3GR7 (Old Yellow Enzyme), la face libre supérieure est la face *Re*.

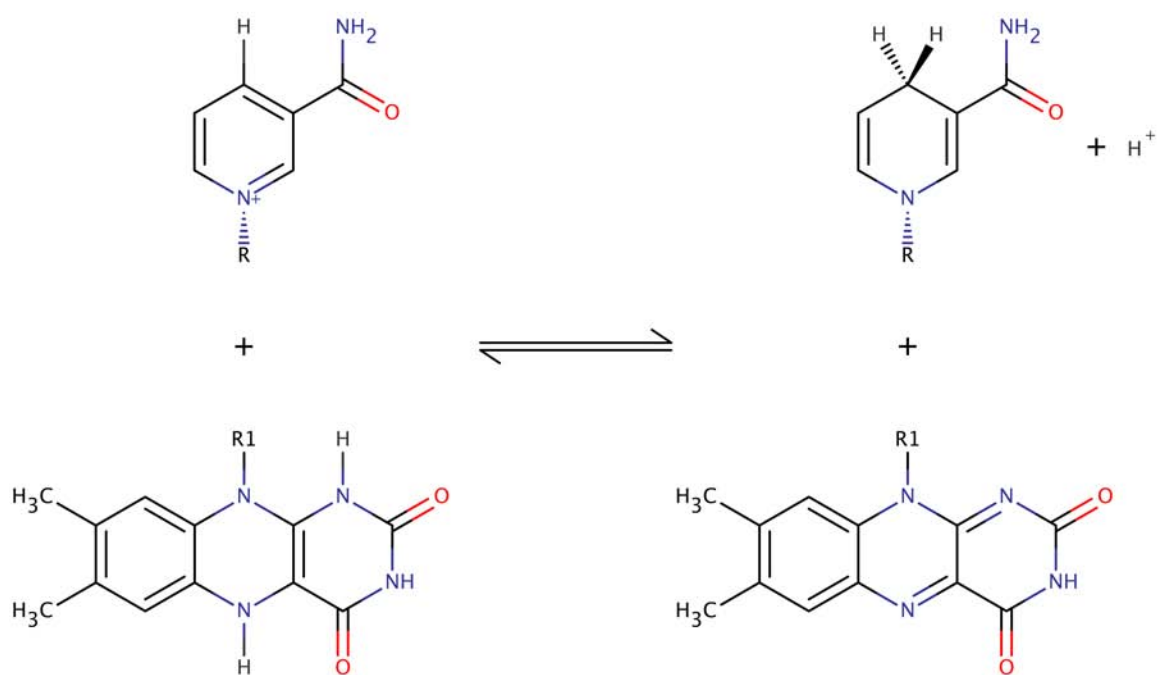


FIGURE 10 – Illustration de la réaction d'oxydoréduction entre le nicotinamide, partie réactive du NAD, et la lumiflavine, partie réactive du groupe prosthétique FMN. R et R1 sont les parties tronquées qui ont été remplacées par des groupements méthyle pour accélérer les calculs.

Un site web a été développé pour mettre cet outil à disposition de la communauté scientifique (<http://predface.icsn.cnrs-gif.fr/>). À partir d'un fichier de type *pdb* contenant un groupe prosthétique de la famille des flavines, ce site permet de déterminer automatiquement la face du groupe prosthétique disponible pour interaction avec des substrats.

2 Matériels et Méthodes

La méthode PredFace fait appel à plusieurs programmes et outils informatiques différents : des outils chimoinformatiques (CACTVS [79] et AutoDockTools [80]), un logiciel de visualisation (Chimera [81]), un programme de docking (AutoDock Vina [82]) et un logiciel de calcul quantique (Gaussian09 [83]).

2.1 Identification des groupes prosthétiques

La première étape de l'algorithme de PredFace (Figure 15), une fois la structure de la protéine fournie sous format *pdb*, est l'identification de tous les groupes prosthétiques appartenant à la famille des flavines présents dans la protéine. Cette identification est effectuée directement par un script PHP sur le serveur et consiste en une analyse des codes des hétéroatomes (HETATM) présents dans le fichier *pdb*, qui seront comparés avec les codes des ligands de type flavine présents dans la PDB (Table I). Si plusieurs groupes prosthétiques compatibles avec la méthode sont présents dans la structure initiale, l'utilisateur doit choisir sur lequel la méthode sera appliquée (voir un exemple en Annexe A.2).

2.2 Utilisation de sondes

L'étape suivante est l'utilisation de complexes de références employés comme sondes pour identifier la face accessible du groupe prosthétique sélectionné. Nous utilisons huit complexes répartis de manière homogène dans l'espace autour du groupe prosthétique, quatre sur chaque face. Ces complexes sont des états de transitions entre le nicotinamide et la lumiflavine, respectivement la partie minimale réactive du ligand NAD^+ (Figure 13) et celle des groupes prosthétiques de type flavine (Figure 14). Seules ces parties minimales réactives ont été considérées pour développer notre méthode, afin de diminuer le temps de calcul. La chaîne ribityle du FMN (Figure 8) a été remplacée par un groupement méthyle, et seul le cycle nicotinamide, où un groupement méthyle remplace tout à partir du premier ribose, a été utilisé pour le ligand NAD^+ (Figure 13). Ces substitutions des fragments volumineux ne participant pas à la réaction enzymatique par des groupements méthyle

diminuent la flexibilité globale des molécules et ainsi le temps de calcul nécessaire pour l'étape d'optimisation de géométrie.

Les structures initiales des complexes contenant les deux parties réactives minimales NAD/FMN ont été obtenues par des opérations de symétrie (Figure 11) et les états de transition calculés par Gaussian09 avec la méthode Hartree-Fock et la base 6-31+g(d,p).

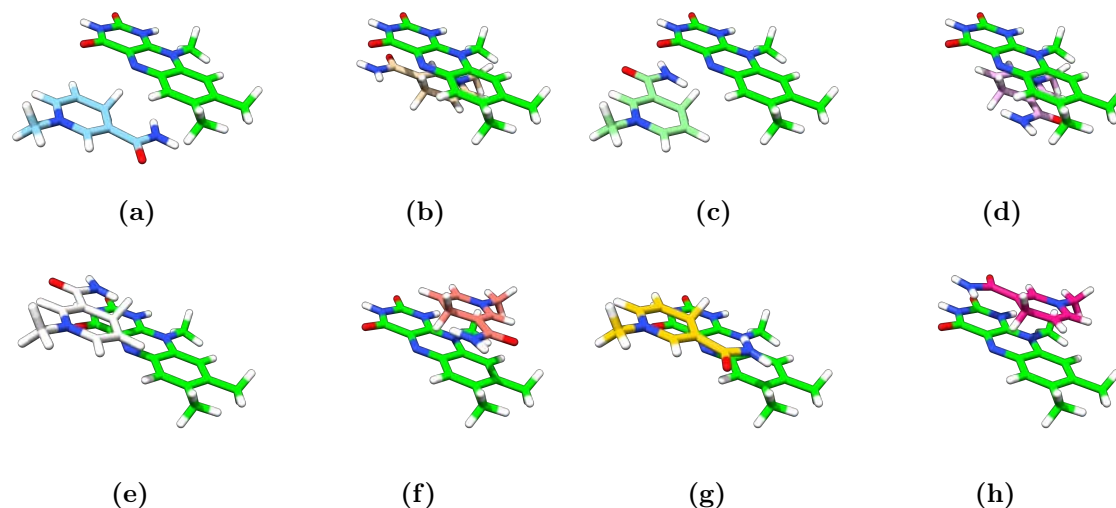


FIGURE 11 – Représentation des différentes sondes utilisées pour évaluer la face accessible des groupes prosthétiques de la famille des flavines. Le calcul des états de transition ont été effectués par Gaussian09 au niveau HF/6-31+g(d,p). (a) Structure du complexe initial. (b) Structure obtenue après une rotation de 180° de l'angle dièdre du complexe (a). (c) Structure obtenue à partir du complexe (b) par une inversion de face du cycle nicotinamide. (d) Structure obtenue après une rotation de 180° de l'angle dièdre du complexe (c). Les structures de la seconde ligne (e), (f), (g) et (h) sont obtenues par des opérations de symétrie centrale par rapport à l'azote réactif de la lumiflavine dans les structures de la première ligne.

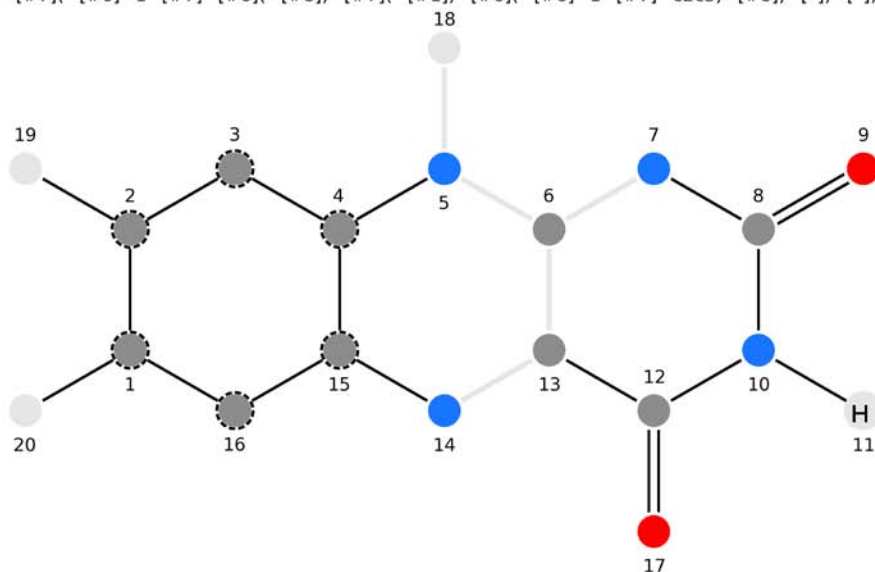
Ces huit complexes vont être utilisés comme sondes autour du groupe prosthétique dans le site actif de l'enzyme. L'utilisation de ces sondes est effectuée en plusieurs étapes. Dans un premier temps, un script tcl CACTVS va analyser la structure du groupe prosthétique choisi et créer une carte de correspondance entre les atomes du groupe prosthétique dans le site actif et les atomes de la lumiflavine de nos sondes. Cette recherche par sous-structure ne s'effectue que sur les atomes du groupe prosthétique choisi qui ont été extraits du fichier *pdb* initial, dans le but d'accélérer la recherche en évitant de scanner l'ensemble des atomes de la protéine. La recherche par sous-structure s'effectue grâce au langage SMARTS [84], qui permet de décrire une molécule chimique générique en une chaîne de caractères. Deux formules SMARTS sont utilisées (Figure 12). La première est plus restrictive en conservant le cycle aromatique de type xylène et certains types de liaisons. Cependant expérimentalement beaucoup de groupes prosthétiques de la famille des flavines issus des structures *pdb* ne sont pas reconnus en utilisant cette formule SMARTS. Pour répondre à

ce problème, une deuxième formule SMARTS, beaucoup plus permissive, qui ne conserve que les types d'atomes et les liaisons entre eux, a donc été développée. Les deux formules sont utilisées : si la première ne concorde pas, un test est effectué avec la seconde. La numérotation des atomes étant différente, il est important de séparer les deux procédures.

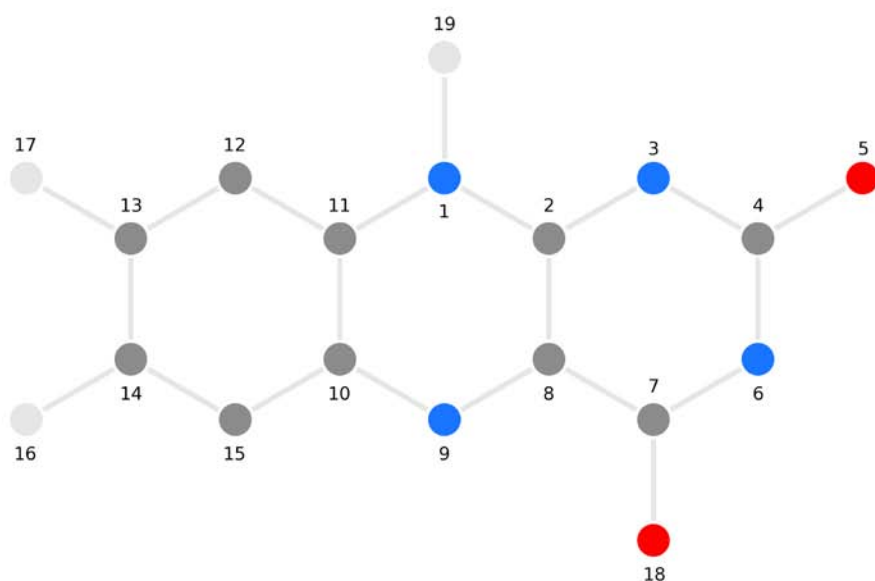
Dans un second temps, le logiciel Chimera est utilisé pour superposer l'ensemble des huit sondes sur le groupe prosthétique choisi. Les coordonnées spatiales des sondes sont alors modifiées et réenregistrées. Nos huit sondes ont alors des coordonnées 3D correspondant à une position dans le site actif autour du groupe prosthétique choisi dans la protéine. Deux scripts de préparation d'AutoDockTools de MGLTools¹ sont ensuite utilisés pour convertir toutes les sondes alignées, ainsi que la protéine cible du format *pdb* vers un format *pdbqt*, grâce respectivement aux scripts *prepare_ligand4.py* et *prepare_receptor4.py*. La dernière étape est l'utilisation du programme de docking Autodock Vina avec l'option *score_only* pour classer les complexes en fonction de leur score de répulsion qui calcule les conflits avec les atomes de protéine. La meilleure position est celle ayant le score de répulsion minimal et détermine la face d'interaction libre du groupe prosthétique sélectionné.

1. MGL-tools package (<http://mglttools.scripps.edu/>)

c3(c(cc2~[#7](~[#6]~1~[#7]~[#6](=[#8])~[#7](~[#1])~[#6](~[#6]~1~[#7]~c2c3)=[#8])~[*])~[*])~[*]



[#7]~2(~[#6]~1~[#7]~[#6](~[#8])~[#7]~[#6](~[#6]~1~[#7]~[#6]~3~[#6]~2~[#6]~[#6](~[#6](~[#6]~3~[*])~[*])~[#8])~[*]



LEGEND

default bond	any bond	C atom	aromatic C	N atom	O atom	H atom	atom

Picture created by the SMARTSviewer [www.smartsview.de]. Copyright: ZBH Center for Bioinformatics Hamburg.

FIGURE 12 – Représentation des deux formules SMARTS utilisées par CACTVS pour effectuer la recherche par sous-structure dans le fichier contenant les atomes du groupe prosthétique choisi. Cette figure est dérivée de la représentation des SMARTS en 2D obtenue à partir de SMARTSviewer [85; 86].

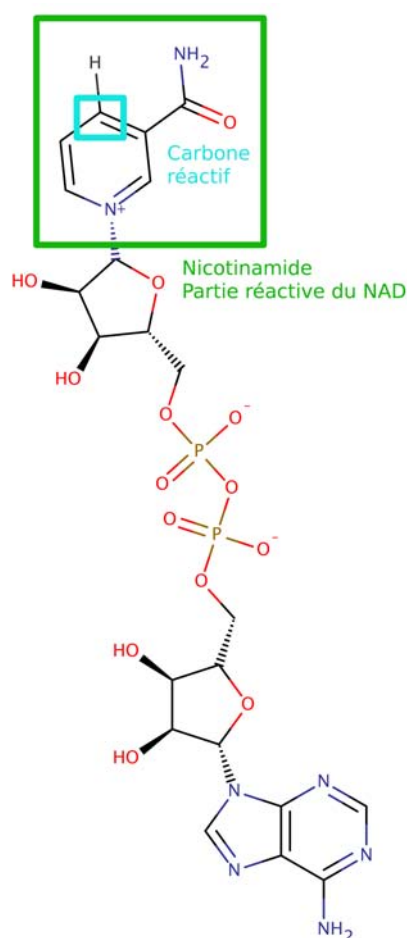


FIGURE 13 – Structure du ligand NAD⁺. La partie minimale réactive est encadrée en vert. Elle seule a été utilisée lors des différents calculs pour en diminuer le temps d'exécution. L'atome de carbone réactif est encadré en cyan, il intervient dans la réaction de transfert de l'atome d'hydrogène à l'atome d'azote réactif de la lumiflavine (Figure 14)

3 Résultats

3.1 Validation de la méthode PredFace

Pour valider cette méthode, nous avons analysé l'ensemble des structures de la PDB, à la date du 27 janvier 2014, contenant des groupes prosthétiques de la famille des flavines, en effectuant une recherche par sous-structure grâce à une chaîne de caractères sous format SMILES [87] encodant la partie minimale réactive des groupes prosthétiques de la famille des flavines : la lumiflavine "[H]N1C(=O)N=C2N(C)C3=CC(C)=C(C)C=C3N=C2C1=O". Nous avons ensuite affiné les résultats en enlevant les structures contenant des acides nucléiques, les groupes pros-

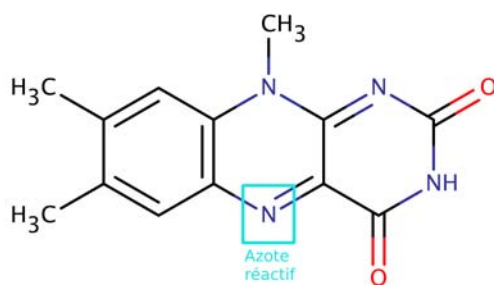


FIGURE 14 – Structure de la lumiflavine, partie minimale réactive des groupes prosthétiques de la famille des flavines. L’atome d’azote réactif est encadré en cyan, dans cet état d’oxydation il peut accepter un hydrogène transféré à partir du NADH.

thétiques qui nous intéressaient devant être dans le site actif d’une protéine.

Nous avons obtenu un total de 2170 structures extraites de la PDB contenant au moins un des 16 groupes prosthétiques identifiés comme faisant partie de la famille des flavines (Table I). Lorsque une structure contient plusieurs groupes prosthétiques différents, elle apparaît une fois dans chaque catégorie (e.g. les multiples structures de NADPH-cytochrome P450 reductase qui contiennent à la fois un FMN et un FAD). On peut constater que la majorité des structures contiennent un groupe prosthétique de type FAD ou FMN ou un de leurs dérivés. La riboflavine est la structure de base auquel une chaîne ribityle a été ajoutée, ce qui revient à la structure du FMN mais sans phosphate au bout de la chaîne ribityle.

Code HET	Nom complet	effectifs	Sous Total
C3F	3-[7,8-diméthyl-2,4-bis(oxidanylidène)benzo[g]ptéridin-10-yl]propylcarbamique acide	1	1
CF2	2'-déoxy-5'-O-[2-(7,8-diméthyl-2,4-dioxo-3,4-dihydrobenzo[g]ptéridin-10(2H)-yl)éthyl]carbamoylguanosine	1	2
CF4	4-(7,8-diméthyl-2,4-dioxo-benzo[g]ptéridin-10-yl)butylcarbamique acide	1	3
FAD	Flavine adénine dinucléotide	1444	1447
6FA	6-hydroxy-Flavine adénine dinucléotide	2	1449
FAA	N5-(hydroxybenzyle) Flavine adénine dinucléotide	1	1450
FAB	Flavine adénine dinucléotide N5 isobutyle cétone	3	1453
FAE	Flavine-N7-protoné adénine dinucléotide	4	1457
FAS	Arabino-Flavine adénine dinucléotide	1	1458
FAY	8-formyl-Flavine adénine dinucléotide	1	1459
FMA	6-(3-tétradécanoïque acide) Flavine mononucléotide	1	1460
P5F	N-propargylglycine-Flavine adénine dinucléotide	2	1462
FMN	Flavine mononucléotide	681	2143
FNS	N-sulfo-Flavine mononucléotide	2	2145
LFN	Lumiflavine	1	2146
RBF	Riboflavine	24	2170

TABLE I – Tableau récapitulatif des différents groupes prosthétiques de la famille des flavines, leurs noms et le nombre de structures les contenant dans la PDB (27 Janvier 2014).

Sur l'ensemble de ces 2170 structures, seules 10 (codes PDB 1NNI, 1P3Y, 1ZY8, 2FUG, 2VVM, 2YIE, 2YJ0, 2YBB, 3F03, 3F4E) n'ont pas passé l'étape préliminaire de préparation des structures, principalement à cause de la qualité des structures qui engendre des erreurs lorsqu'on ajoute les atomes d'hydrogène automatiquement avec Chimera. Cette étape de préparation des structures ajoute les atomes d'hydrogène et enlève tous les autres ligands et les hétéroatomes (HET), les positions alternatives (B) des atomes ainsi que les lignes contenant les facteurs anisotropiques de température (lignes qui commencent par ANISOU).

3.2 Traitement des résultats

Nous avons alors appliqué notre méthode PredFace automatiquement sur l'ensemble des 2160 structures restantes, en ne prenant en compte que le premier groupe prosthétique de type flavine apparaissant dans chaque fichier *pdb* quand les structures contenaient plusieurs groupes prosthétiques. La méthode a déterminé automatiquement la face accessible du groupe prosthétique dans 98.7% des cas (2134 structures). La majorité des erreurs apparaît à l'étape de conversion des structures *pdb* en *pdbqt* par le script *prepare_receptor4.py* d'AutoDockTools, et elles sont dues à la présence de types d'atomes exotiques non gérés par ce script. Les résultats ont ensuite été ordonnés et vérifiés manuellement. Le classement s'est fait par le code UniProt [88], ainsi que par le numéro EC [89] de la protéine (chaîne contenant le groupe prosthétique) dont la face disponible a été prédite. Cela nous a permis de corriger un certain nombre de numéros EC, qui pour plusieurs raisons étaient erronés : soit suite au changement de nomenclature (par exemple changement de tous les numéros 1.6.4.x vers 1.8.1.x), soit lorsque la protéine contenait plusieurs enzymes et donc plusieurs numéros EC, soit enfin lorsque ce numéro EC était tout simplement absent dans le fichier de départ.

3.3 Classification finale

L'ensemble des résultats est disponible en Annexe A.6. Ils peuvent alors être classés en cinq catégories :

1. La première représente 78.6% des résultats (1705 structures, ID de 1 à 1705) dont les faces prédites sont identiques à l'intérieur de leur groupe EC et de leur groupe UniProt. La classification UniProt étant beaucoup plus restrictive que la classification EC, beaucoup de structures sont seules dans leur groupe UniProt. Ce groupe est considéré comme ayant des prédictions correctes.

2. La deuxième représente 4.7% des résultats (103 structures, ID de 1706 à 1808), représentant les structures qui possèdent plus d'un groupe prosthétique. Ces résultats ont été regroupés en fonction de leur groupe prosthétique en plus de leurs numéros EC et UniProt. Certaines structures sont uniques dans cette catégorie suite à des regroupements en fonction du numéro UniProt. Ce groupe est considéré comme ayant des prédictions correctes lorsqu'elles sont identiques à l'intérieur d'un même groupe.
3. La troisième catégorie représente 13.0% des résultats (283 structures, ID de 1809 à 2091) et regroupe tous les groupes EC et UniProt dans lesquelles la face prédite n'est pas homogène. Ce résultat peut sembler important, mais s'explique par le fait que si seulement un résultat diffère de l'ensemble du groupe, le groupe entier est considéré comme faux. L'ensemble de ces résultats qui ne sont pas cohérents a été visualisé et dans la plupart des cas l'explication réside dans la variabilité des conformations au niveau des chaînes latérales des résidus du site actif, ce qui fait que le groupe prosthétique est complètement enfoui dans le site actif. Chercher une face libre d'interaction sur ce type de groupe prosthétique n'a pas de sens, le docking n'étant de toute façon pas envisageable dans ces conditions.
4. La quatrième catégorie représente 2.0% des résultats (43 structures, ID de 2092 à 2134) dont des structures qui n'ont ni numéro EC ni numéro UniProt. Dans ces conditions, l'évaluation de la correctitude des résultats ne peut pas se faire de manière suffisamment fiable, le nom de la protéine spécifié dans le fichier *pdb* n'étant pas assez précis et discriminant.
5. La dernière catégorie comprend 1.6% des résultats (36 structures, ID de 2135 à 2170) sur lesquelles la méthode PredFace n'a pas pu être appliquée à cause d'erreurs lors du traitement des données.

Ces résultats montrent que dans la plupart des cas notre méthode peut discriminer la face libre de la face impliquée dans les interactions entre le groupe prosthétique et la protéine, mais n'est pas capable de faire cette discrimination lorsque les groupes prosthétiques sont complètement enfouis dans le site actif.

Ce traitement de validation de la méthode a été effectué sur une station de travail en local et est assez rapide. L'ensemble des 2160 structures a été traité sur un processeur en 16h44min, ce qui fait un temps moyen d'un peu moins de 28 secondes pour déterminer la face libre d'interaction d'un groupe prosthétique. Cette durée varie légèrement en fonction de la taille des protéines initiales, notamment lors des étapes d'ajout des atomes d'hydrogènes par Chimera et des transformations en *pdabt* par les scripts d'AutoDockTools. Le temps d'exécution lors de l'utilisation via le site web (voir ci-dessous) est tout à fait comparable et reste généralement inférieur à une minute par structure.

4 Site web

Nous avons décidé de développer un site web² pour mettre cette méthode de prédiction à disposition de la communauté scientifique. Des captures d'écran de ce site web sont disponibles en Annexe A.2.

4.1 Algorithme

L'algorithme général de la méthode PredFace (Figure 15) est divisé en deux parties.

L'optimisation du complexe de référence et la création des sondes par des opérations de symétrie ne s'effectue qu'une seule fois (étapes colorées en orange, Figure 15). Les données 3D des sondes sont alors stockées sur le serveur sous un format *mol2* permettant la superposition de leur partie lumiflavine sur le groupe prosthétique de la protéine sélectionné par l'utilisateur.

Toutes les étapes de la partie bleue (Figure 15), s'effectuent à chaque utilisation de la méthode car elles dépendent de la protéine à étudier. Cette partie regroupe les étapes d'identification et de sélection du groupe prosthétique, de superposition des complexes sondes, de l'évaluation énergétique de ces sondes et d'identification de la face du groupe prosthétique disponible pour la réaction enzymatique.

2. <http://predface.icsn.cnrs-gif.fr/>

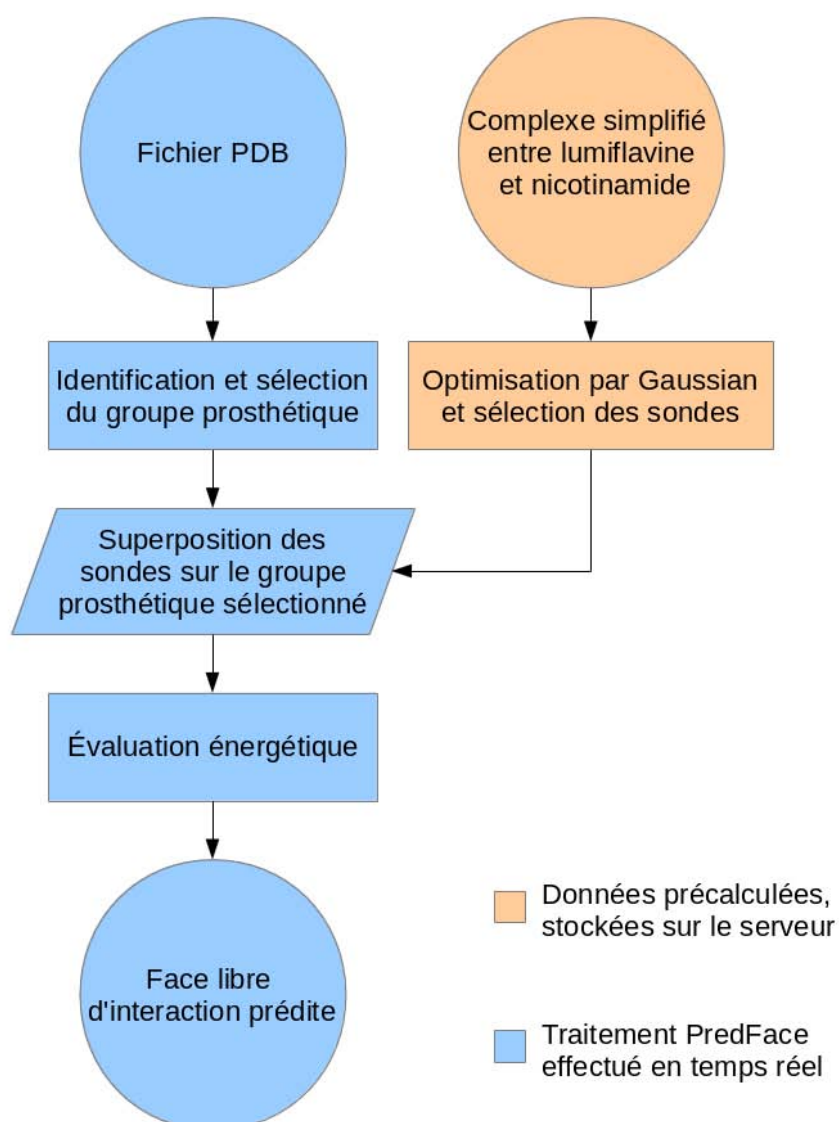


FIGURE 15 – Schéma de l’algorithme général de la méthode PredFace. En orange, les données précalculées et stockées sur le serveur correspondent à l’optimisation initiale du complexe de référence simplifié, puis à la sélection de huit sondes dérivées de ce complexe par des opérations de symétrie. La partie en bleu correspond aux étapes appelées à chaque utilisation de la méthode PredFace. À partir d’un fichier *pdb* donné, les groupes prosthétiques présents sont identifiés et l’utilisateur doit sélectionner celui sur lequel la méthode s’appliquera. La superposition et l’évaluation énergétique des sondes détermine ensuite la face d’interaction libre du groupe prosthétique sélectionné.

5 Conclusion

Cette méthode de prédiction automatisée de la stéréochimie des produits d’une réaction catalysée par des enzymes à groupes prosthétiques (PredFace) a été développée dans le but de pouvoir identifier rapidement et automatiquement la face libre d’interaction d’un groupe prosthétique dans le site actif d’une protéine. Connaître cette face libre est nécessaire dans la nouvelle méthode de docking que nous avons développé (Chapitre III) pour positionner correctement les contraintes lors du docking.

Cette méthode fonctionne correctement mais est limitée dans son utilisation par plusieurs facteurs :

- La première limite provient de la rigidité totale du système de sondes utilisé, et du choix d’employer une méthode de “*rescoring*” simple des complexes sondes aux alentours du groupe prosthétique plutôt qu’un redocking dans le site actif. Ce choix a été fait pour conserver un temps d’exécution très rapide, mais qui se fait au prix de quelques erreurs qui pourraient être évitées par un calcul plus long et plus flexible, notamment lorsque le groupe prosthétique est enfoui.
- La deuxième limite provient de la flexibilité des structures considérées, notamment au niveau du site actif. En effet plus le nombre de structures disponibles pour une même enzyme augmente, plus il y a de chance d’avoir des conformations différentes au niveau du site actif contenant le groupe prosthétique choisi. Dans la plupart des cas, ces changements sont induites par la présence ou non de ligands supplémentaires dans le site actif, et peuvent *in fine* conduire à des prédictions non-homogènes à l’intérieur d’un ensemble de protéines faisant partie du même famille.
- La dernière limite n’est pas propre à notre méthode, et vient du fait que la qualité des données présentes dans la PDB est très variable, aussi bien au niveau des coordonnées atomiques qu’au niveau des données complémentaires comme le numéro EC ou l’identifiant UniProt.

Développement d'une nouvelle méthode de docking, basée sur le mécanisme enzymatique et guidée par des groupes prosthétiques : ProsthDock

1 Introduction

1.1 Docking - généralités

Dans les années 1980, des technologies de criblage haut débit (*High-Throughput Screening* ou HTS) ont été développées dans le but de trouver des nouvelles molécules ayant des activités potentielles sur des cibles d'intérêt thérapeutiques majeures. Cependant, le nombre de cibles identifiées et le nombre de molécules chimiques à tester dans les banques de données augmentent continuellement, ce qui a pour conséquence une diminution de l'efficacité de la méthode, accompagnée d'une augmentation des coûts. Le faible taux d'identification de hits par rapport aux coûts de la méthode [90] a conduit à la fin des années 1990 au développement des méthodes informatiques permettant de ne sélectionner qu'une partie de la base de données enrichie en molécules susceptibles d'interagir avec la cible protéique. Ces méthodes ont été dans un premier temps basées sur la structure des ligands ayant une activité biologique (approches de type pharmacophore et QSAR), en absence d'un nombre significatif de structures protéiques dans la PDB. Avec l'augmentation continue du nombre de ces structures, l'approche de type docking a été de plus en plus utilisée. L'application de ces techniques sur des chimiothèques de taille est appelé criblage virtuel ("*virtual screening*").

Le docking est une technique informatique qui permet de prédire les interactions probables entre des ligands (substrat, activateur ou inhibiteur) et les acides aminés composant

la structure d'une protéine. Il se déroule en deux étapes distinctes : dans un premier temps une étape de positionnement du ligand dans le site choisi de la protéine, puis dans un second temps, une étape d'évaluation des interactions énergétiques potentielles entre le ligand et la protéine. Les méthodes utilisées pour ces deux étapes diffèrent en fonction du programme de docking utilisé.

1.2 Docking sous contraintes

La plupart des programmes de docking permettent d'ajouter des contraintes pour répondre à des problèmes spécifiques. Ces contraintes peuvent être de plusieurs types, comme par exemple favoriser les conformations formant une liaison hydrogène avec un atome donné ou encore celles se rapprochant d'une solution connue (complexe résolu expérimentalement). Dans le cadre de notre méthode, il est important de pouvoir effectuer un docking sous contraintes à la fois de distance, d'angle et d'angle dièdre entre le groupe prosthétique et le ligand. Cependant, les différents programmes de docking couramment utilisés ne permettent pas d'effectuer un docking en appliquant une contrainte sur les trois paramètres en même temps. La plupart de ces programmes permet d'ajouter des contraintes seulement sur la distance entre des atomes de la protéine et du ligand ou sur les liaisons hydrogène entre la protéine et le ligand.

1.2.1 GOLD

Algorithme Le programme commercial de docking GOLD [91] développé par “*Cambridge Crystallographic Data Center*” (<http://www.ccdc.cam.ac.uk/>) utilise un algorithme génétique. Un algorithme génétique est un algorithme de type évolutionniste qui s'inspire du processus d'évolution, pour améliorer itérativement les solutions. Dans le cadre du docking, chaque solution correspond à une conformation possible entre le ligand et le récepteur. La population constituant la première solution est obtenue aléatoirement. Ces solutions se comportent ensuite comme des “chromosomes” et peuvent subir aléatoirement des événements génétiques de type mutation et de type “*cross-over*”. Les événements de mutation correspondent à une modification aléatoire de la conformation d'un chromosome, alors que les événements de type “*cross-over*” sont l'échange de matériel équivalent entre deux chromosomes différents. Les nouvelles conformations sont ensuite évaluées avec la fonction de score et remplacent les conformations initiales moins bonnes. Les chromosomes qui subissent les événements génétiques sont sélectionnés aléatoirement dans la population d'origine, mais les conformations ayant les meilleurs scores sont favorisés et apparaissent plus souvent, ce qui introduit la notion de pression de sélection aux solutions en favorisant

les meilleurs résultats. Cet algorithme est de type stochastique, car il permet d'explorer de façon aléatoire les différentes conformations du ligand, et de tester leurs interactions avec le site actif. La protéine, quant à elle, est rigide, fixée dans sa conformation cristallographique. Pour rendre compte de la flexibilité de celle-ci, quelques résidus du site actifs peuvent être rendus flexibles localement, ou plusieurs conformations différentes de la même cible peuvent être utilisées pour introduire une flexibilité plus globale.

Fonctions de score Le logiciel GOLD fournit par défaut quatre fonctions de score différentes.

La fonction de score “*GoldScore*” est la fonction de score historique de GOLD [92]. Pour évaluer les interactions entre le ligand et les atomes du site actif de la protéine, cette fonction de score prend en compte l'énergie des liaisons hydrogène, l'énergie électrostatique et de van der Waals, les interactions éventuelles avec des métaux et une pénalité en fonction de la torsion du ligand.

La fonction de score “*ChemScore*” a été introduite en 2003 dans GOLD [91]. Cette fonction de score est dérivée de l'adaptation par Baxter *et al.* [93] de la fonction de score développée par Eldridge *et al.* [94] obtenue empiriquement par les analyses de multiples régressions linéaires effectuées sur un ensemble de 82 complexes protéine-ligand issus de la PDB. Cette fonction de score prend en compte : les liaisons hydrogènes, les liaisons avec les métaux, les contacts entre atomes lipophiles et les conflits entre atomes non-impliqués dans une liaison hydrogène. Elle intègre également une énergie de torsion interne au ligand qui dépend de sa conformation. Une valeur d'énergie covalente peut également être utilisée dans le cas où le ligand se lie de cette façon à la protéine. Cette fonction de score a l'avantage d'être jusqu'à trois fois plus rapide que “*GoldScore*” en conservant une précision comparable.

La fonction de score “*ASP*” [95] est de type “*knowledge-based*”, elle est comparable aux fonctions du même type comme par exemple “*PMF*” [96] et “*DrugScore*” [97]. C'est une fonction de score provenant de l'analyse statistique des distances entre paires d'atomes entre protéine et ligand qui favorisent les interactions. Ces distances sont issues d'une base de données de complexes de protéine-ligand.

La dernière fonction de score de GOLD est “*ChemPLP*” [98]. Elle est de type empirique et utilise le terme énergétique des liaisons hydrogène de la fonction “*ChemScore*”, ainsi que plusieurs potentiels linéaires pour rendre compte des interactions de type van der Waals et des termes de répulsion. C'est la fonction la plus rapide, supérieure à “*ChemScore*” et jusqu'à 5 fois plus rapide que “*GoldScore*”. Elle est en outre généralement plus précise que les autres méthodes pour le docking et le criblage virtuel. C'est la fonction de score utilisée par défaut dans les dernières versions du logiciel.

GOLD permet également aux utilisateurs de modifier les fonctions de score de plusieurs façons :

- soit en calculant et ajoutant des informations dans le fichier contenant les résultats pour chaque position ;
- soit en ajoutant un terme à la fonction du score utilisée ;
- soit en permettant de créer totalement une nouvelle fonction de score.

Toutes les informations nécessaires pour coder en C le terme à ajouter ou la fonction de score personnalisée sont fournies dans le manuel d'utilisation ¹.

Contraintes Dans le cadre de notre méthode, il nous était important de pouvoir effectuer des opérations de docking en imposant des contraintes entre le ligand et le groupe prosthétique. En effet, pour pouvoir intégrer les valeurs d'énergie des complexes, calculées par Gaussian09, à la fonction de score, il faut que les valeurs d'angle, d'angle dièdre et de distance entre les partenaires du complexe soient proches.

GOLD permet d'ajouter plusieurs types de contraintes :

1. Contraintes au niveau du site actif de la protéine :
 - (a) Une région du site actif peut être spécifiée, et les interactions du ligand avec les résidus de cette région augmenteront le score global de la conformation de manière plus importante ("*Region*").
 - (b) Un fragment de molécule peut être positionné dans le site actif. Les solutions se superposant sur ce fragment immobile se verront favorisées par la fonction de score ("*Scaffold*").
 - (c) Un ligand entier peut être positionné dans le site actif (généralement co-cristallisé avec la structure cristallographique du récepteur). Les conformations proposées se rapprochant le plus au niveau de la forme globale du ligand ou de la superposition des donneurs ou des accepteurs de liaison hydrogène, se verront favorisées par la fonction de score ("*Similarity*").
2. Contraintes impliquant des atomes spécifiques du ligand :
 - (a) Une contrainte de distance entre deux atomes, un du ligand et l'autre de la protéine. Cette contrainte peut être intra ou intermoléculaire, elle accepte un minimum et un maximum de distance avec une constante élastique modifiant le score des conformations ("*Distance*").
 - (b) Une contrainte de distance entre un atome de la protéine et un atome d'une sous-structure d'un ligand. Elle utilise également une distance minimale/maximale

1. <http://www.ccdc.cam.ac.uk/Lists/DocumentationList/gold.pdf>

et une constante élastique (“*Substructure*”). C’est l’application de la contrainte de distance à plusieurs ligands partageant une sous-structure commune.

- (c) Une contrainte favorisant la formation d’une liaison hydrogène entre un atome de la protéine et un atome du ligand spécifiés (“*HBond*”).
- (d) Et également l’application de la contrainte précédente à plusieurs ligands, en spécifiant les atomes de protéine qui lorsqu’ils forment des liaisons hydrogènes feront augmenter le score de la conformation (“*Protein HBond*”).

Dans le cadre de notre méthode, seule la contrainte “*Distance*” pourrait être utilisable. Cependant il n’est pas possible d’imposer des contraintes sur l’angle et sur l’angle dièdre avec GOLD, et la contrainte “*Distance*” seule n’est pas suffisante. De plus, les licences d’utilisation de ce logiciel ne permettent pas l’installation sur un serveur web ouvert à l’extérieur afin de rendre notre méthode de docking publiquement accessible. GOLD ne peut donc pas être utilisé dans le cadre de notre méthode ProsthDock.

1.2.2 Glide

Algorithme Le programme commercial de docking Glide [99] développé par la société Schrödinger (www.schrodinger.com/Glide/) utilise un algorithme de docking ayant pour principe une élimination rapide de nombreuses conformations du ligand dont les interactions avec la protéine ne sont pas favorables. Le nombre de conformations du ligand diminue grandement et forme un entonnoir jusqu’aux conformations optimales. La première étape de l’algorithme de docking de Glide est la recherche exhaustive de conformations du ligand. La génération des conformations passe par le choix d’un “coeur” et des “groupes rotamères” qui ne contiennent pas de liaisons rotatives. Le “coeur” relie alors l’ensemble des “groupes rotamères” par des liaisons rotatives. Les groupes fonctionnels avec des carbones ou des azotes finissant par des hydrogènes ($-\text{CH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NH}_3^+$) ne sont pas considérés comme pouvant tourner. Ces conformations sont ensuite criblées par une méthode heuristique qui élimine les conformations qui ne sont pas compatibles avec un docking. Ce premier filtrage est nécessaire pour éliminer les conformations à haute énergie interne et il est effectué à partir d’une version modifiée du champ de force OPLS-AA. L’énergie limite acceptable est déterminée à partir de l’énergie interne la plus faible de l’ensemble des conformations. Les paramètres de ce criblage ont été optimisés sur les conformations des ligands présents dans la PDB, cristallisés dans le site actif de leur protéine. Les conformations restantes sont alors soumises au docking dans le site actif de la protéine. Leur nombre varie de moins de 1000 pour des ligands rigides à des plusieurs dizaines de milliers pour des ligands flexibles.

La première étape du docking est la génération d’une grille de 2 Å d’espacement du site actif, et la répartition régulière sur celle-ci des points d’ancrage. Ces points d’ancrage sont

définis en fonction de la distance entre le centre du ligand et sa surface. Le centre du ligand est défini comme étant le milieu du segment reliant les deux atomes les plus éloignés du ligand dans le cas d'un docking rigide et du "coeur" dans le cas d'un docking où le ligand est flexible. Ce segment est également appelé diamètre du ligand. Chaque conformation est ensuite placée sur chaque point d'ancrage (ou dans un espace cubique autour de celui-ci) et seules les positions du ligand ayant un diamètre inférieur à la distance entre le point d'ancrage et la surface de la protéine sont conservées.

La deuxième étape est l'élimination des conformations ayant des conflits stériques trop importants avec la surface de la protéine. Les conformations restantes effectuent ensuite des rotations autour du diamètre du ligand. Les interactions hydrogènes protéine/ligand et métal/ligand qui apparaissent sont évaluées, et si elles dépassent un certain seuil, l'ensemble des interactions protéine/ligand sont évaluées, sinon la conformation est abandonnée.

La troisième étape de cette procédure de docking est le déplacement rigide de plus ou moins 1 Å des meilleures positions, selon les directions cartésiennes. Glide introduit ensuite à la dernière étape une dose de dynamique moléculaire, en minimisant les meilleures positions (400 en général) dans un champ de force de type OPLS-AA [100]. Et enfin les angles de torsions des trois à six meilleures positions sont étudiés grâce à une méthode Monte-Carlo [101].

Fonctions de score Glide propose deux fonctions de score différentes.

La première est "*GlideScore Standard Precision (SP)*" [99], basée sur la fonction de score ChemScore [94]. C'est une fonction de score qui cherche à diminuer les faux négatifs et est particulièrement adaptée au criblage de bases de données importantes [102]. Elle est plus permissive que la seconde fonction de score de Glide (XP). GlideScore SP modifie ChemScore de plusieurs façons :

- Le terme correspondant à l'énergie des liaisons hydrogènes est divisé en trois parties, en fonction de la charge des partenaires (neutre-neutre, neutre-chargé et chargé-chargé). Ces trois composantes sont pondérées par des coefficients qui rendent compte de la stabilité de la liaison en fonction de la charge des partenaires, la première étant plus stabilisante que la dernière.
- Le terme correspondant aux interactions métal/ligand est modifié de telle sorte que seuls les atomes anioniques accepteurs soient pris en compte et que seule l'interaction métal/ligand la plus forte soit prise en compte lorsque plusieurs sont possibles. La charge du métal dans la protéine seule est calculée et conditionne la préférence pour les atomes anioniques accepteurs (prise en compte seulement lorsque le métal est chargé positivement).
- Un terme rendant compte des interactions de Coulomb et de van der Waals est ajouté.

- Un terme de solvation est également ajouté. Il rend compte des interactions de différents groupements chimiques du ligand avec des molécules d’eau explicitement dockées dans le site actif après le ligand. Cependant, son influence est limitée par un poids de terme assez faible, dans un souci de vitesse et d’applicabilité de la méthode à des criblages de bases de données importantes.

La seconde fonction de score est “*GlideScore eXtra Precision (XP)*” [103]. Elle est plus contraignante et pénalise plus fortement les positions de docking en désaccord avec les principes physico-chimiques comme l’orientation par rapport au solvant de groupements chargés ou fortement polaires. Cette fonction de score a été développée pour diminuer au maximum les faux positifs sur un faible jeu de données, typiquement pour améliorer l’activité des molécules à visée thérapeutique. L’ensemble des termes de cette fonction de score est calculé d’une manière minutieuse, ce qui fait qu’elle n’est pas adaptée pour cribler des bases de données importantes.

Cette fonction de score est également basée sur “*ChemScore*” [94], dont elle reprend les éléments principaux en les modifiant, en particulier le calcul des interactions entre atomes hydrophobes. Des éléments de “*GlideScore SP*” sont également repris et modifiés pour augmenter leur précision, notamment le calcul des trois composantes des interactions des liaisons hydrogènes, mais également le calcul de l’énergie de solvation. D’autres termes sont enfin ajoutés, comme l’énergie d’interaction due à l’empilement π - π ou cation- π , et un terme pénalisant qui rend compte de l’énergie de torsion du ligand.

Contraintes Le programme Glide propose plusieurs types de contraintes, mais elles sont toutes définies par rapport à la structure du site actif de la protéine.

1. Une contrainte peut être placée sur une région du site actif (“*Positional*”). L’occupation de cette région par les conformations de docking va être favorisée lors de l’évaluation énergétique.
2. Des atomes du site actif peuvent être sélectionnés pour les mettre en avant lors de formation de liaison hydrogène ou de liaison avec un métal (“*H-bond/Metal*”).
3. Une deuxième contrainte régionale peut être placée, mais celle-ci favorise spécifiquement la présence d’atomes hydrophobes dans une région spécifiée du site actif (“*Hydrophobic*”).

Par contre, Glide ne permet pas d’ajouter des contraintes sur la distance, l’angle ou l’angle dièdre entre un atome de la protéine et un atome du ligand. Ce programme, en plus de ne pas permettre l’ajout des contraintes désirées, est privé et soumis à des licences

d'utilisation, ce qui ne nous permettrait pas de rendre notre méthode de docking publiquement accessible. Glide ne peut donc pas être utilisé dans le cadre de notre méthode ProsthDock.

1.2.3 AutoDock

Algorithme Le programme de docking libre de droit AutoDock [104] développé par le groupe de Arthur J. Olson au “*Scripps Research Institute*” (<http://autodock.scripps.edu/>) est basé sur un algorithme génétique, comme GOLD. Cependant, AutoDock permet d'utiliser trois méthodes de recherche différentes : (i) une méthode de recherche utilisant un algorithme génétique classique, où les chromosomes sont réellement des chaînes de caractères. Ils sont composés dans l'ordre des trois coordonnées Carthésiennes représentant la translation du ligand, suivies de quatre variables définissant un quaternion, qui est un ensemble mathématique qui définit la rotation du ligand dans l'espace, et enfin une valeur réelle pour chaque angle de torsion de chaque liaison du ligand ; (ii) une méthode de recherche locale, basée sur un recuit simulé de type Monte Carlo, peut être ajoutée pour minimiser l'énergie ; (iii) une méthode mixte de recherche globale et locale, l'algorithme génétique lamarckien, basé comme son nom l'indique sur les principes génétiques énoncés par Jean Baptiste Lamarck au début du XX^e siècle. Selon Lamarck, les caractéristiques acquises (phénotype) par un individu au cours de sa vie peuvent se transmettre à sa descendance (génotype), ce qui revient à dire que le phénotype d'un individu peut modifier son génotype. Dans le cadre du docking moléculaire, cette théorie de Lamarck peut s'utiliser. En effet, le génotype regroupe les opérations génétiques (mutations et “*crossover*”) par lesquelles les chromosomes sont modifiés pour former la génération suivante. Le phénotype correspond quant à lui à l'évaluation énergétique du ligand dans la conformation donnée par le génotype. Dans le cadre de l'algorithme génétique lamarckien, l'étape de recherche locale par recuit simulé peut modifier les coordonnées du ligand (phénotype) qui seront ensuite transmises au chromosome (génotype) correspondant. La recherche locale en modifiant le phénotype a également changé le génotype, et ces modifications pourront donc être transmises à la descendance.

Fonction de score AutoDock4 utilise une fonction de score [105] d'évaluation de l'énergie libre basée sur un champ de force semi-empirique. Ce champ de force a été calibré en utilisant un large groupe hétérogène de données expérimentales de complexes protéine-ligand. Cette fonction de score évalue le score en deux étapes. Dans un premier temps, les énergies intramoléculaires du ligand et celle de la protéine sont calculés indépendamment ; elles correspondent à des partenaires non liés et séparés dans l'espace. Dans un second

temps, l'énergie intermoléculaire est calculée ; elle correspond à l'énergie du complexe protéine/ligand, une fois que ce dernier est positionné dans le site actif. Ces énergies intra- et inter-moléculaires prennent en compte les énergies de van der Waals de dispersion et répulsion entre atomes, l'énergie des liaisons hydrogène, l'énergie électrostatique et l'énergie de désolvatation aussi bien positive (des atomes de carbones) que négative (des atomes polaires et des atomes chargés). L'énergie libre d'interaction est ainsi la différence entre les valeurs des énergies liées et non liées (du ligand, de la protéine et du complexe) auquel est ajouté un terme correspondant à la perte d'entropie du ligand lors de sa fixation à la protéine.

Contraintes AutoDock ne permet que d'ajouter des contraintes sur la torsion du ligand, à l'étape de génération des conformères. Cependant, il est possible de créer une contrainte de type covalent, qui permet d'ajouter une contrainte de position spatiale, en fixant à une coordonnée précise de l'espace un atome unique du ligand que l'on souhaite positionner dans le site actif [80]. Pour cela, il est nécessaire de changer les paramètres d'AutoDock en rajoutant des types d'atome dans le fichier de paramètres (*AD4_parameters.dat*), d'identifier et de changer le type de l'atome du ligand qui doit être fixé dans le fichier contenant le ligand (*ligand.pdbqt*), ainsi que de déterminer le point dans l'espace sur lequel l'atome spécifié va devoir se placer, et enfin de générer une nouvelle grille pour chaque nouveau docking sous contraintes et pour chaque ligand. La pénalité de ces contraintes spatiales est construite sur une fonction gaussienne, avec une énergie nulle lorsque l'atome considéré est sur le point spécifié et qui progresse très rapidement lorsque celui-ci s'en écarte. Cette méthode pénalise donc très fortement les conformations qui n'ont pas l'atome défini dans la position fixée. Cependant, contrairement aux autres programmes de docking, AutoDock4 nous permet, grâce à cette contrainte spatiale, de fixer simultanément l'angle et la distance entre les partenaires de notre complexe FMN-NAD.

1.2.4 AutoDock Vina

AutoDock Vina est un programme de docking dérivé d'AutoDock4 comme son nom l'indique, qui a également été développé par le groupe de Arthur J. Olson au "*Scripps Research Institute*" (<http://autodock.scripps.edu/>) [82]. Son principal objectif est l'augmentation de la vitesse d'exécution tout en conservant des résultats à la hauteur voire meilleurs qu'AutoDock4. Ce gain de vitesse provient de l'implémentation du parallélisme dans l'algorithme, par multi-tâches ("*multithreading*") sur plusieurs processeurs de calcul en même temps ("*multi-core*").

Algorithme L'algorithme de positionnement des ligands de Vina est une application globale d'une recherche de type itérative locale ("*Iterated Local Search global optimizer*") [106; 107]. Ce type d'algorithme a comme intérêt de permettre de sortir des minima locaux qui ne permettent plus d'améliorer la conformation. Pour ce faire, l'algorithme est relancé à partir d'une structure géométrique légèrement différente. Ces différents points de départ sont conservés en mémoire pour ne pas effectuer le même chemin plusieurs fois, et ainsi ne pas perdre de temps. Vina utilise l'algorithme d'optimisation locale de Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS) [108].

Fonctions de score La fonction de score de Vina est d'un type hybride entre une fonction de score empirique et une "*knowledge-based*". Elle s'inspire de X-Score [109], et comme cette dernière, elle a été calibrée sur "*PDBbind*" [110], une base de données qui regroupe les valeurs d'affinités expérimentales dont les structures des complexes sont connues dans la PDB. Elle est cependant très peu documentée [82].

Contraintes Vina ne permet pas d'ajouter de contraintes, et ne sera donc pas utilisé pour le docking dans notre méthode ProsthDock.

2 Matériels et Méthodes

2.1 Préparation des complexes

Le mécanisme de transfert de l'hydrure H^- entre un groupe nicotinamide et un groupe prosthétique de type flavine [111] nécessite que le donneur et l'accepteur du groupe hydrure soient très proches physiquement lorsque le groupe prosthétique est lié à une protéine. Cela est possible grâce au positionnement du cycle nicotinamide à proximité du cycle isoalloxazine du groupe prosthétique, ce qui fait que les deux plans passant par ces cycles sont plus ou moins parallèles. Ceci a été prouvé grâce à l'analyse des structures cristallographiques du Complexe I (PDB code : 3IAM) [112; 113] et des structures des différentes flavoenzymes [114].

Dans un premier temps, nous avons commencé la recherche de l'état de transition pour la réaction de transfert de l'hydrure H^- de manière plutôt empirique, en partant des structures cristallographiques citées ci-dessus, en utilisant la structure complète des partenaires de réaction (FMN et NADH). Cependant, au début de ma thèse, les capacités de calcul à notre disposition étaient assez limitées et nous avons donc dû simplifier la structure des partenaires du complexe pour réduire le temps de calcul. Seules les parties réactives des

deux partenaires du complexes NADH-FMN ont été conservées. Le complexe représente alors l'interaction entre la lumiflavine (FMN) et le nicotinamide (NADH). L'intégralité de la chaîne ribityl pour le FMN, ainsi que les riboses, les phosphates et l'adénine pour le NADH ont été remplacés par un méthyle (Figure 16). Une fois ce complexe obtenu, nous avons cherché des états de transition en utilisant Gaussian09, avec la méthode Hartree-Fock et la base de calcul 6-31G. Nous cherchions un état de transition dans lequel le plan du tricycle du FMN soit autant que possible parallèle avec le plan du cycle nicotinamide, pour que la réaction modélisée soit en accord avec les positions constatées dans les structures des complexes. Pour cela, nous avons procédé par essais-erreurs, en modifiant la structure de notre complexe de référence en changeant légèrement les valeurs d'angle et/ou d'angle dièdre de départ pour chaque complexe.

Une fois notre état de transition référence trouvé, nous avons lancé une recherche itérative sur l'angle dièdre. Pour cela, nous avons calculé les états de transition sur l'ensemble de l'angle dièdre (360°) avec des pas de 10° . Nous obtenons alors 35 structures réparties régulièrement autour de l'angle dièdre. Dans ces 35 structures nous avons sélectionné la structure qui répondait le plus au critère de parallélisme des plans.

Cette recherche d'état de transition du complexe de référence a été effectuée quatre fois, pour chaque combinaison de face *Re* et *Si* de chaque partenaire. Cependant, pour la suite nous n'avons utilisé que deux de ces quatre complexes de référence, les autres étant les énantiomères de ces deux structures. Ils seront générés informatiquement en inversant l'ensemble des signes des coordonnées cartésiennes de tous les atomes.

2.2 Calcul de la surface d'énergie potentielle du complexe

Protocole L'ensemble des étapes du calcul de la surface d'énergie potentielle du complexe a été effectué grâce au logiciel Gaussian09 [83], avec la méthode Hartree-Fock et la base 6-31+G(d,p).

Une fois l'état de transition déterminé (Figure 16), nous avons effectué une recherche systématique de l'énergie des complexes en variant un certain nombre de paramètres. Afin d'explorer les alentours de l'état de transition original, nous avons choisi de varier les paramètres suivants :

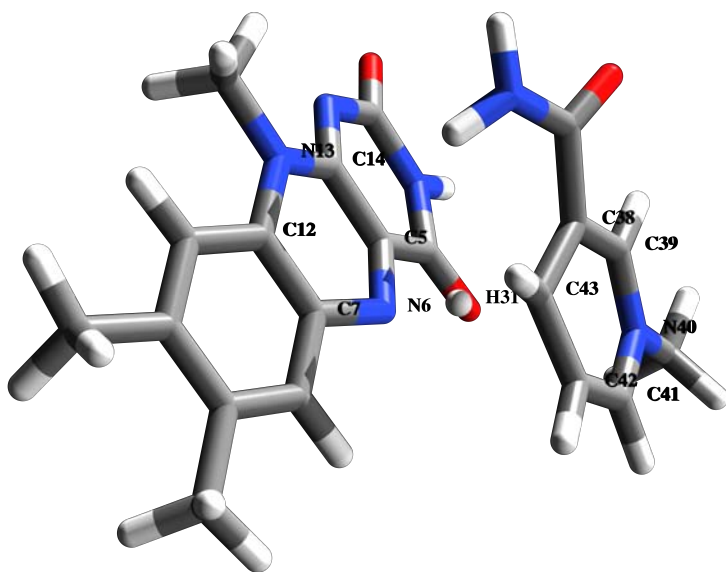


FIGURE 16 – Figure représentant l'état de transition initial après simplification des structures pour accélérer l'ensemble des calculs. Les deux partenaires se présentent leur face *Si*.

- la distance entre les atomes réactifs, l'azote *N6* du cycle isoalloxazine et le carbone *C43* du cycle nicotinamide, initialement d'une valeur de 2.60 Å, est modifiée de ± 0.4 Å avec un pas de 0.2 Å, ce qui correspond à 5 pas ;
- l'angle entre le deuxième azote *N13* du cycle pyrazine, et les deux atomes précédents, formant l'angle $N13 - \widehat{N6} - C43$, initialement d'une valeur de 108.39°, est modifié de $\pm 20^\circ$ avec un pas de 10°, ce qui correspond à 5 pas ;
- l'angle dièdre, via l'ajout de l'atome d'azote *N40* du cycle nicotinamide aux trois atomes précédents, formant ainsi l'angle dièdre $\omega(N13-N6-C43-N40)$, initialement d'une valeur de -130.26°, est modifié de -180° à +150° avec un pas de 30°, ce qui correspond à 12 pas.

Ceci constitue un total de $5 \times 5 \times 12 = 300$ conformations différentes pour cette combinaison de faces du groupe prosthétique et du nicotinamide. Nous avons effectué ce travail en prenant en compte le fait que le FMN peut avoir soit la face *Si* soit la face *Re* disponible pour interagir avec le substrat. Pour obtenir l'état de transition initial pour les faces *Re* du groupe prosthétique et du nicotinamide, nous avons créé l'énantiomère en inversant le signe de toutes les coordonnées du complexe entre la face *Si* de la lumiflavine

et la face Si du nicotinamide (Figure 20a). Le résultat est l'interaction entre les faces Re de la lumiflavine et du nicotinamide (Figure 20b). Nous avons également cherché un état de transition initial correspondant à l'interaction entre la face Si du FMN et la face Re du nicotinamide. 300 structures différentes balayant le voisinage proche de l'état de transition ont été obtenues pour chaque face.

Développement méthodologique d'outils pour une modification automatique de structures 3D Afin de créer ces nombreuses (300 pour chaque face) structures 3D du complexe, servant de point de départ aux calculs de la surface d'énergie potentielle de l'état de transition, nous avons dû développer un script qui permet à partir d'un fichier de type *mol2* ou de type *com* (format d'entrée de Gaussian09) de créer automatiquement tous les fichiers du même type où les atomes spécifiés auront changé de coordonnées en fonction des paramètres spécifiés. Ces 300 structures sont organisées, classées dans des dossiers et nommées de telle façon à ce qu'elles soient uniques et identifiables à tout moment, en cas d'éventuelles (et inévitables) erreurs lors du calcul de l'état de transition par Gaussian09.

Notre script nécessite plusieurs arguments pour pouvoir s'exécuter :

1. le fichier initial (*com*) contenant les coordonnées de l'état de transition calculé par Gaussian09 ;
2. les identifiants des atomes formant l'angle dièdre à explorer (A-B-C-D), les atomes constituant l'angle étant forcément les trois premiers (A-B-C) et ceux constituant la distance les deux du milieu (B-C). Dans notre cas l'angle dièdre à explorer est $\omega(N13-N6-C43-N40)$ (Figure 16). Les identifiants A, B, C et D des atomes à fournir sont respectivement 13, 6, 43, 40 ;
3. les identifiants de tous les atomes qui doivent changer de coordonnées, dans notre cas l'intégralité des atomes du nicotinamide ;
4. l'identifiant de l'atome "en transition", dans notre cas 31, celui de l'atome d'hydrogène qui passe d'un partenaire à l'autre ;
5. les valeurs minimales, maximales et des pas devant être utilisées pour modifier la structure initiale, selon l'angle (θ), l'angle dièdre (γ) et la distance (δ), par exemple -20/+20/10 pour explorer l'angle de -20° à +20° avec un pas de 10°.

Ce script va dans un premier temps lire le fichier contenant la structure initiale, et identifier les atomes constituant l'angle, l'angle dièdre et la distance. Grâce aux coordonnées 3D (x,y,z) de ceux-ci, et par des opérations mathématiques trigonométriques, des vecteurs remarquables vont être calculés ainsi que les valeurs initiales de l'angle, de l'angle dièdre, et de la distance.

Pour effectuer une augmentation ou une diminution de l'angle \widehat{ABC} d'une valeur θ , exprimée en radians, nous devons calculer la matrice de rotation autour du vecteur normal au plan ABC passant par B, nommé par la suite le vecteur \vec{u} pour simplifier les notations. Cette matrice de rotation nous permettra de calculer les nouvelles coordonnées 3D du point C, sans changer celle des points A et B.

Nous calculons dans un premier temps les vecteurs \vec{AB} et \vec{BC} et leurs composantes :

$$\vec{AB} = \begin{pmatrix} x_B - x_A \\ y_B - y_A \\ z_B - z_A \end{pmatrix} \quad (1) \quad \vec{BC} = \begin{pmatrix} x_C - x_B \\ y_C - y_B \\ z_C - z_B \end{pmatrix} \quad (2)$$

Soit le vecteur normal au plan ABC passant par B ($\vec{AB} \wedge \vec{BC}$), calculons les composantes de ce vecteur normal :

$$\vec{AB} \wedge \vec{BC} = \begin{pmatrix} (\vec{AB} \wedge \vec{BC})_x = \vec{AB}_y \times \vec{BC}_z - \vec{AB}_z \times \vec{BC}_y \\ (\vec{AB} \wedge \vec{BC})_y = \vec{AB}_z \times \vec{BC}_x - \vec{AB}_x \times \vec{BC}_z \\ (\vec{AB} \wedge \vec{BC})_z = \vec{AB}_x \times \vec{BC}_y - \vec{AB}_y \times \vec{BC}_x \end{pmatrix} \quad (3)$$

Et la norme de ce vecteur vaut donc :

$$\|\vec{AB} \wedge \vec{BC}\| = \sqrt{(\vec{AB}_y \times \vec{BC}_z - \vec{AB}_z \times \vec{BC}_y)^2 + (\vec{AB}_z \times \vec{BC}_x - \vec{AB}_x \times \vec{BC}_z)^2 + (\vec{AB}_x \times \vec{BC}_y - \vec{AB}_y \times \vec{BC}_x)^2} \quad (4)$$

Soit le vecteur \vec{u} le vecteur normal unitaire colinéaire au vecteur normal au plan ABC passant par B ($\vec{AB} \wedge \vec{BC}$), ses composantes sont donc :

$$\vec{u} = \begin{pmatrix} u_x = (\vec{AB} \wedge \vec{BC})_x / \|\vec{AB} \wedge \vec{BC}\| \\ u_y = (\vec{AB} \wedge \vec{BC})_y / \|\vec{AB} \wedge \vec{BC}\| \\ u_z = (\vec{AB} \wedge \vec{BC})_z / \|\vec{AB} \wedge \vec{BC}\| \end{pmatrix} \quad (5)$$

Nous pouvons donc calculer la matrice de rotation suivante selon l'angle θ :

$$R(\theta) = \begin{pmatrix} u_x^2 + (1 - u_x^2) \cos(\theta) & u_x u_y (1 - \cos(\theta)) - u_z \sin(\theta) & u_x u_z (1 - \cos(\theta)) + u_y \sin(\theta) \\ u_x u_y (1 - \cos(\theta)) + u_z \sin(\theta) & u_y^2 + (1 - u_y^2) \cos(\theta) & u_y u_z (1 - \cos(\theta)) - u_x \sin(\theta) \\ u_x u_z (1 - \cos(\theta)) - u_y \sin(\theta) & u_y u_z (1 - \cos(\theta)) + u_x \sin(\theta) & u_z^2 + (1 - u_z^2) \cos(\theta) \end{pmatrix} \quad (6)$$

Les coordonnées du nouveau point E résultant de la rotation de C autour du vecteur normal \vec{u} au plan ABC passant par B, peuvent donc être calculées telles que :

$$E \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = R(\theta) \times \vec{BC} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + B \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \quad (7)$$

Une fois que les coordonnées 3D de ce nouveau point E sont calculées, le calcul des nouvelles coordonnées du point F peut être lancé. F est la translation du point E sur la

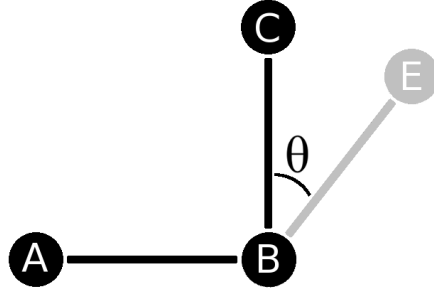


FIGURE 17 – Illustration du mouvement de rotation de l'atome C. Les coordonnées 3D de l'atome E (gris) sont le résultat de la modification de l'angle \widehat{ABC} par la rotation seule, de l'atome C (noir) dans le plan ABC d'une valeur de θ .

droite BE, et il rend compte de l'augmentation ou la diminution de la distance B-C (valeur δ , exprimée en Ångström) entre les partenaires du complexe. Pour cela, nous calculons dans un premier temps les composantes du nouveau vecteur \overrightarrow{BE} ainsi que sa norme $\|\overrightarrow{BE}\|$, nous ajoutons ensuite à $\|\overrightarrow{BE}\|$ la valeur δ pour obtenir la norme du nouveau vecteur \overrightarrow{BF} et faisons le ratio $\frac{\|\overrightarrow{BF}\|}{\|\overrightarrow{BE}\|}$ qui rend compte de la modification de la distance. Nous calculons alors les composantes du vecteur \overrightarrow{BF} par la relation suivante :

$$\overrightarrow{BF} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = \frac{\|\overrightarrow{BF}\|}{\|\overrightarrow{BE}\|} \times \overrightarrow{BE} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \quad (8)$$

Nous calculons enfin les nouvelles coordonnées 3D du point F grâce aux composantes du vecteur \overrightarrow{BF} et aux coordonnées du point B :

$$F \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = \overrightarrow{BF} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + B \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \quad (9)$$

Nous modifions ensuite les coordonnées de l'atome "en transition" pour le placer au milieu du vecteur \overrightarrow{BF} et ainsi faciliter le calcul de l'état de transition.

Nous modifions enfin la position de tous les autres atomes devant changer de coordonnées avec l'atome C (devenu E puis F). Ces atomes sont identifiés par leur numéros d'atome qui sont spécifiés en argument du programme (point 3). Pour cela nous calculons dans un premier temps la matrice de rotation de l'angle γ , qui sera utilisée pour modifier l'angle dièdre "A-B-F-D".

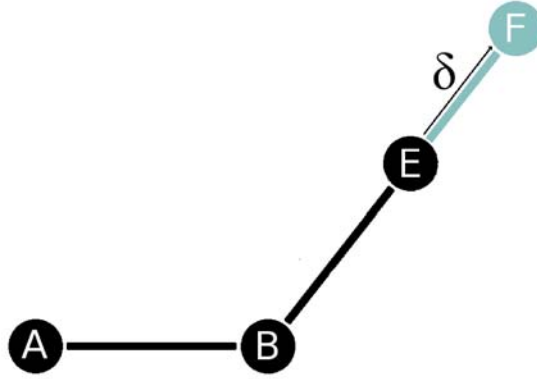


FIGURE 18 – Illustration du mouvement de translation de l'atome E. Les coordonnées 3D de l'atome F (bleu) sont le résultat de la translation d'une valeur δ de l'atome E (noir) suivant la droite (BE).

Nous appliquons la même méthode de calcul de la matrice de rotation que précédemment mais dans ce cas l'angle est γ et correspond à la modification de l'angle dièdre. Le vecteur autour duquel les atomes vont tourner est égal au vecteur normalisé $\vec{v} = \frac{\vec{BF}}{\|\vec{BF}\|}$.

$$R(\gamma) = \begin{pmatrix} v_x^2 + (1 - v_x^2) \cos(\gamma) & v_x v_y (1 - \cos(\gamma)) - v_z \sin(\gamma) & v_x v_z (1 - \cos(\gamma)) + v_y \sin(\gamma) \\ v_x v_y (1 - \cos(\gamma)) + v_z \sin(\gamma) & v_y^2 + (1 - v_y^2) \cos(\gamma) & v_y v_z (1 - \cos(\gamma)) - v_x \sin(\gamma) \\ v_x v_z (1 - \cos(\gamma)) - v_y \sin(\gamma) & v_y v_z (1 - \cos(\gamma)) + v_x \sin(\gamma) & v_z^2 + (1 - v_z^2) \cos(\gamma) \end{pmatrix} \quad (10)$$

Ensuite pour chaque atome i devant se déplacer en suivant l'atome D nous calculons le vecteur \vec{Bi} :

$$\vec{Bi} = \begin{pmatrix} x_i - x_B \\ y_i - y_B \\ z_i - z_B \end{pmatrix} \quad (11)$$

Puis nous appliquons la formule pour changer d'angle θ :

$$i_1 \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = R(\theta) \times \vec{Bi} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + B \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \quad (12)$$

Nous modifions ensuite la position en ajoutant le mouvement de translation du vecteur \vec{EF} :

$$i_2 \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = i_1 \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + \vec{EF} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \quad (13)$$

Et enfin nous calculons les coordonnées finales en appliquant le mouvement autour de

l'angle dièdre avec la valeur γ :

$$i_{final} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = R(\gamma) \times \overrightarrow{Fi_2} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + F \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \quad (14)$$

Une fois que les coordonnées de tous les atomes devant se déplacer sont connus, nous formatons le fichier de sortie dans le format du fichier fourni en argument (*mol2* ou *com*). Nous avons également introduit les contraintes lors de cette étape, pour que l'état de transition final respecte les paramètres définis par le script et que notre surface d'énergie potentielle soit régulière. Aux 3 paramètres - distance (B-C), angle (A-B-C) et angle dièdre (A-B-C-D) - nous avons rajouté l'angle complémentaire (B-C-D), pour éviter des mouvements d'ouverture. Tous ces paramètres ont été fixés ("frozen" dans Gaussian09), pour conserver aux mieux la nouvelle conformation 3D issue de notre script. Ces nouvelles conformations sont alors classées dans des dossiers en fonction du mouvement de l'angle et de l'angle dièdre.

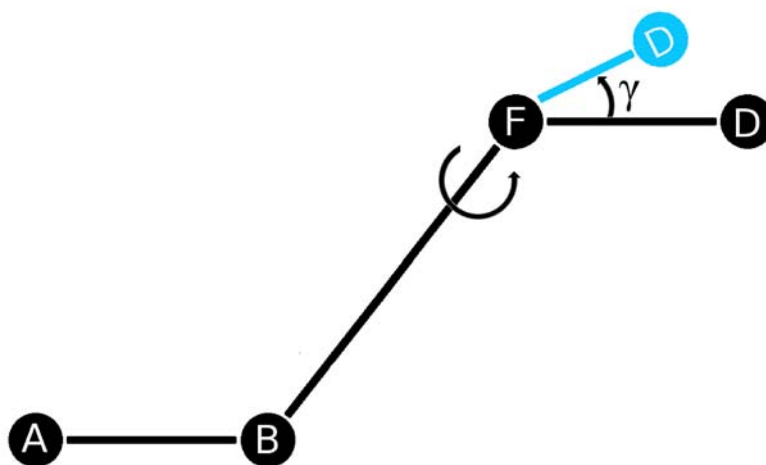


FIGURE 19 – Illustration du mouvement de rotation selon l'angle dièdre de l'atome D. L'atome D (cyan) est le résultat de la rotation de l'angle dièdre d'une valeur de γ de l'atome D (noir). Les coordonnées 3D de départ de l'atome D (noir) ont été préalablement modifiées pour suivre l'atome C dans sa rotation (C vers E, Figure 17) et dans sa translation (E vers F, Figure 18).

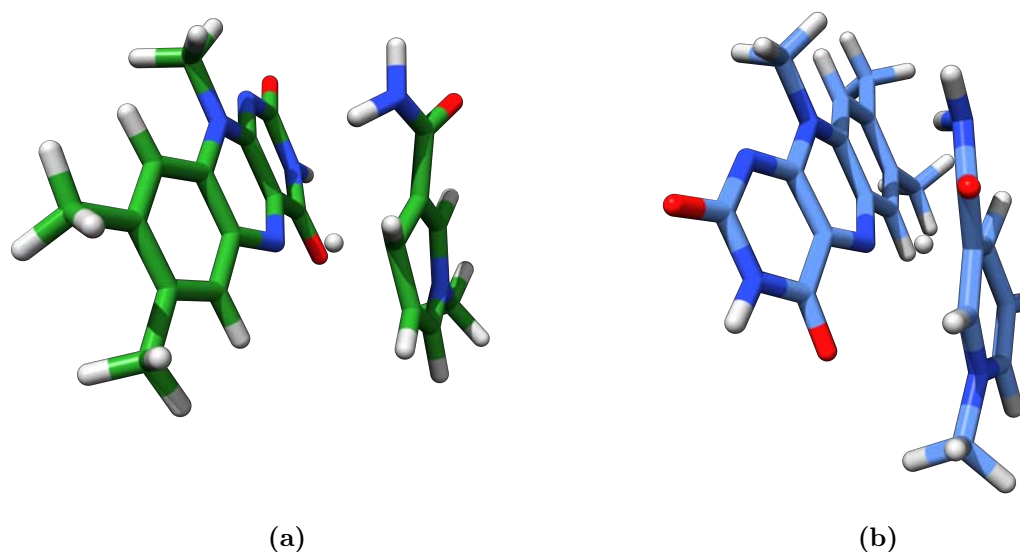


FIGURE 20 – États de transition initiaux impliquant les deux partenaires simplifiés du complexe. (a) Face *Si* du groupe prosthétique et du nicotinamide. (b) Face *Re* du groupe prosthétique et du nicotinamide.

Difficultés Les principaux problèmes que nous avons rencontré sont dûs au choix de l'utilisation exclusive de Gaussian09 pour évaluer l'énergie de nos complexes. En effet, dans un premier temps nous avons dû effectuer de nombreux tests pour trouver les bonnes contraintes à appliquer pour que les deux partenaires du complexe ne se séparent pas pendant l'optimisation. Sans contraintes, les deux partenaires se repoussaient et l'optimisation lorsqu'elle convergeait ne conduisait pas à l'état de transition correct. Nous avons tenté de contraindre notre système en fixant quatre distances remarquables de notre complexe, entre les quatre carbones du cycle pyrazine (central) du groupe prosthétique et les quatre carbones "correspondants" du cycle nicotinamide (Figure 16). Ces huit carbones sont "correspondants" car lorsque l'angle dièdre considéré a une valeur d'environ 0° , ces atomes sont superposés deux à deux. Dans un premier temps, les résultats n'ont pas été concluants. En effet lorsque les contraintes appliquées étaient directes entre les atomes correspondant dans les cycles ($C14$ avec $C41$, $C5$ avec $C42$, $C12$ avec $C39$, et $C7$ avec $C38$) un mouvement de balancier entre les partenaires était toujours possible et a été constaté, les contraintes n'étant pas assez fortes. Mais à l'inverse, lorsque nous avons croisé ces contraintes pour empêcher ce mouvement de balancier ($C14$ avec $C42$, $C5$ avec $C41$, $C12$ avec $C38$, et $C7$ avec $C39$), les partenaires n'ont alors plus bougé. Ces contraintes trop fortes ont empêché l'éloignement des deux partenaires mais également d'obtenir l'état de transition. Nous avons constaté que de jouer sur les contraintes ne nous permettait pas d'obtenir l'état de transition voulu.

Finalement, l'état de transition correct a été obtenu sans utiliser de contraintes, mais

empiriquement par un jeu d'essais-erreurs. Nous avons donc choisi de modifier légèrement la conformation du complexe, pour cela nous avons changé légèrement la valeur de l'angle dièdre considéré ($N13-N6-C43-N40$) et déplacer l'atome d'hydrogène ($H31$) à égale distance des deux atomes réactifs ($N6$ et $C43$), de modifier le type de liaison entre le nicotinamide réduit et l'hydrogène en pseudo-liaison (passant d'une valeur de 1 à une valeur de 0.5 dans le fichier d'initialisation du calcul de Gaussian09 de type *com*), et d'ajouter une pseudo-liaison entre l'hydrogène et l'azote réactif du cycle central pyrazine de la lumiflavine.

Nous avons constaté que l'état de transition ne convergait pas lorsque :

- les groupements méthyles étaient trop proches (valeur de l'angle dièdre environ 0° et entre 60° et 95°) ;
- l'amide primaire du nicotinamide se trouvait au dessus du groupement cétone du cycle pyrimidine (valeur de l'angle dièdre environ de -140° à -180°).

À partir de cet état de transition correct, les énergies des états de transition voisins ont pu être calculées. Dans un premier temps nous avons voulu lancer ces recherches avec la fonction de scan automatique implémentée dans Gaussian09 ("*Redundant Coordinate Editor*"). Cependant, deux problèmes nous ont empêché de le faire :

1. la fonction de scan automatique de Gaussian09 n'accepte que de faire des évaluations énergétiques ponctuelles, et ne permet pas de faire des calculs d'état de transition ;
2. les résultats de ce scan automatique se présentent sous la forme d'un graphique en deux dimensions donnant l'énergie calculée en fonction du numéro de la pose, l'ordre étant bien défini (incrémentations des paramètres un par un) et les coordonnées des différents complexes intermédiaires n'étant pas disponibles.

Or dans notre méthode, il nous était impératif de récupérer les coordonnées 3D de chaque complexe résultant en plus de son énergie. Le script précédent a donc dû être développé pour créer à la volée des fichiers contenant des structures 3D initiales de notre complexe, qui ont permis ensuite le calcul de la surface d'énergie potentielle.

Ces 300 structures ont servi de complexe de départ pour calculer - sous contraintes, pour conserver les triplets de valeur de distance/angle/angle dièdre - les états de transition et les fréquences avec la méthode Hartree-Fock et la base 6-31+G(d,p). Une fois ces 300 états de transition obtenus pour chaque face, nous avons cherché à obtenir - toujours sous les mêmes contraintes - les conformations des produits et des réactifs correspondant à chaque état de transition.

Pour ce faire nous avons développé un second script qui permet, à partir du fichier *log* contenant le résultat du calcul d'un état de transition par Gaussian09, de créer 2 structures, une pour les produits et une pour les réactifs. Ce script nécessite plusieurs arguments :

1. les numéros des atomes réactifs (A et B) dans le fichier *com* de départ, et donc dans

le fichier de résultat *log* ;

2. le numéro d'atome de l'atome (C) "en transition" dans le même fichier ;
3. un fichier contenant la "tête" et la "queue", des fichiers *com* à obtenir. Dans la "tête" se trouvent toutes les informations relatives au lancement du calcul par Gaussian09, le nom du calcul, le nombre de processeurs et la quantité de mémoire à utiliser, l'emplacement du fichier temporaire et surtout les options de calcul. Dans la "queue" se trouvent la connectivité entre les atomes ainsi que les contraintes à appliquer. L'ensemble de ces informations ne change pas par rapport au fichier initial *com*.

Dans un premier temps, ce script va convertir, grâce au logiciel de conversion OpenBabel [115], le fichier résultat *log* en deux fichiers *com* identiques. Ces fichiers d'initialisation de calcul *com* sont ensuite ouverts et lus pour identifier et extraire les coordonnées 3D des atomes réactifs ainsi que de l'atome "en transition". Nous calculons ensuite le vecteur entre les deux atomes réactifs \overrightarrow{AB} et nous modifions les coordonnées du point C en C' et C'' respectivement pour les réactifs et les produits tel que :

$$C' \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = A \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + \overrightarrow{AB} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \times \frac{3}{10} \quad (15)$$

$$C'' \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = A \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + \overrightarrow{AB} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} \times \frac{7}{10} \quad (16)$$

Ces deux structures représentent le complexe des réactifs et celui des produits. En effet, dans le premier cas l'atome d'hydrogène *H31* se rapprochera de l'atome d'azote *N6* du FMN à $\frac{3}{10}$ de la distance totale entre les atomes réactifs. Dans le second cas, l'atome d'hydrogène *H31* sera positionné à $\frac{7}{10}$ de la distance totale entre les atomes réactifs en partant de l'atome d'azote *N6* du FMN, ce qui revient à le positionner à $\frac{3}{10}$ de l'atome de carbone *C43* réactif du cycle nicotinamide. Ces déplacements de l'atome d'hydrogène *H31* ont pour objectif de favoriser la création d'une liaison avec l'atome lourd correspondant, et ainsi de former le complexe soit des réactifs, soit des produits. Les deux calculs ont ensuite consisté en une optimisation de géométrie et un calcul de fréquences avec la méthode Hartree-Fock et la base 6-31+G(d,p). Les contraintes sur l'angle, l'angle dièdre et la distance ont été conservées. L'ensemble des 300 états de transition pour chaque face à été traité par ce script, pour obtenir 300 structures initiales *com* de complexe de réactifs et 300 de produits. Ces structures nous ont servi de point de départ pour créer les surfaces d'énergie potentielle des réactifs et des produits.

Une fois les structures obtenues, et le premier passage des calculs des 300 produits et des 300 réactifs terminés, certaines conformations ne se sont pas terminées correctement et ont dû être relancées (Figures 21, 22 et 23). Ces résultats incorrects peuvent s'expliquer de plusieurs façons, dans leur ordre d'occurrence :

- des erreurs de Gaussian09 (“*Operation on file out of range*”), où le programme cherche une information dans le fichier temporaire *chk* mais que celle-ci n’y est pas. Cette erreur semble aléatoire et peut également être due à un manque d’espace disque ;
- lorsque le calcul n’arrive pas à converger, le nombre des pas de calcul par défaut a été dépassé (“*Number of steps exceeded*”). Cette erreur peut s’expliquer si la structure est tombée dans “un puits” et du fait des contraintes, le programme n’arrive pas à en sortir ;
- lorsque les contraintes sont trop fortes et qu’aucune structure pour le nouveau pas n’est possible avec les contraintes spécifiées (“*New curvilinear step not converged*”) ;
- lorsque par hasard des contraintes et des pas, quatre atomes d’un angle dièdre s’alignent (“*Linear angle in Tors*”) ;
- lorsque par hasard des contraintes et des pas, trois atomes forment un angle de 180° , dans plusieurs structures des atomes se sont alignés pour former un angle à exactement 180° , ce qui induit une erreur dans Gaussian09 (“*Bend failed for angle A - B - C*” et “*FormBX had a problem*”) ;
- et enfin, plus rarement, des erreurs de matériel où le calcul est arrêté en plein milieu d’une opération.

Pour résoudre ces erreurs, nous avons tenté de modifier la finesse des critères de convergence de Gaussian09, en spécifiant l’option “*Opt=Tight*” et également son niveau encore plus fin avec “*Opt=VeryTight*”. Ces deux options sont censées augmenter la finesse des seuils des forces et des pas utilisés à l’approche de la convergence du calcul d’optimisation de la structure. Elles augmentent le nombre de pas en diminuant leur amplitude. Nous avons également combiné ces options avec l’affinement de la grille d’intégration à travers l’option “*Int=UltraFine*”. Cependant, aucune de ces options ou de leurs combinaisons n’ont permis de faire converger les structures de test que nous avons utilisées. Nous avons donc opté pour une autre solution, et comme nous ne pouvions pas changer les conformations comme lors de la recherche de l’état de transition, nous avons tenté une approche itérative : pour les calculs qui n’ont pas réussi à une étape n , nous avons créé des nouveaux états initiaux à partir des voisins directs qui ont convergé à cette même étape n . Par exemple, si l’optimisation du produit ayant la conformation suivante n’a pas convergé :

- Angle : -10°
- Angle Dièdre : $+60^\circ$
- Distance : inchangée

et que celle avec la conformation suivante a convergé correctement :

- Angle : -10°
- Angle Dièdre : $+90^\circ$
- Distance : inchangée

Ces deux structures n'étant différentes que par un pas sur l'angle dièdre, nous sommes partis du résultat du calcul de Gaussian09 *log* de la deuxième optimisation, pour créer le nouveau point de départ de l'optimisation du premier produit en diminuant l'angle dièdre de 30° et en réenregistrant la structure en tant que fichier d'initialisation *com* du calcul de Gaussian09.

Nous avons décidé d'utiliser cette méthode de modification des résultats des voisins proches pour créer des nouveaux points de départ pour les mauvais résultats car en partant d'une structure optimisée correctement et en la modifiant nous nous approchons beaucoup plus du point de convergence que lorsque nous partions du résultat de l'état de transition modifié par le rapprochement de l'atome d'hydrogène *H31* de l'un ou l'autre des partenaires. En effet lorsque nous utilisons le résultat d'un voisin proche, l'atome d'hydrogène *H31* est déjà fixé à son atome lourd, ce qui évite autant d'étapes de calcul à Gaussian09.

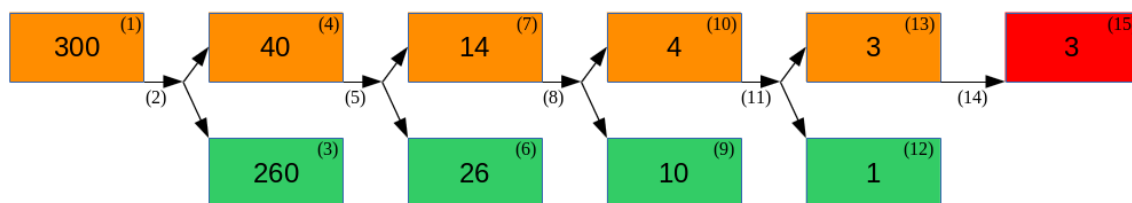
Cette procédure itérative nécessite un certains nombre d'étapes successives pour compléter la surface de proche en proche et malheureusement elle ne permet pas de compléter les surfaces d'énergie potentielle en totalité. La plupart des erreurs qui persistent au cinquième passage sont des conformations extrêmes, qui se trouvent dans les coins de la surface, avec moins de voisins directs disponibles. Par exemple pour la conformation suivante, les valeurs d'angle et de distance sont sur des bornes inférieures et n'ont donc qu'un seul voisin disponible, en ajoutant un pas :

- Angle : -20°
- Angle Dièdre $+150^\circ$
- Distance -0.4 \AA

Cette méthode est efficace pour compléter la surface, mais étant itérative, elle nécessite d'attendre qu'un passage soit complètement terminé pour pouvoir relancer le suivant. Nous avons développé un script qui nous permet automatiquement de créer les nouveaux fichiers à partir des voisins directs. Les étapes de celui-ci sont de :

- lire les fichiers résultats,
- de trouver un voisin proche ayant convergé dans le cas où le resultat en question n'a pas convergé,
- de convertir la structure résultat *log* en structure d'initialisation *com*,
- de modifier cette structure pour correspondre à la structure de notre mauvais résultat,
- de conserver une trace de la structure résultat utilisée en tant que source afin de ne pas la réutiliser si jamais le calcul venait à ne pas converger une seconde fois.

Réactifs:



Produits:

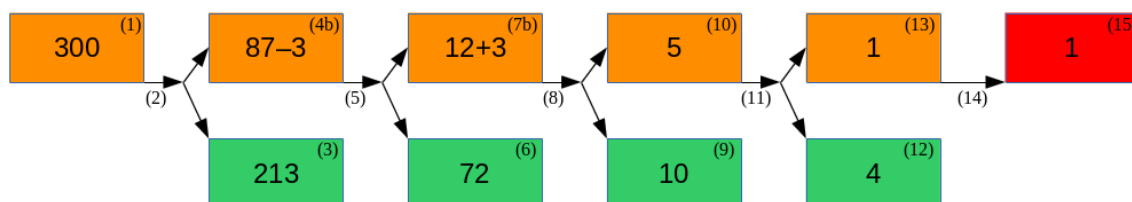
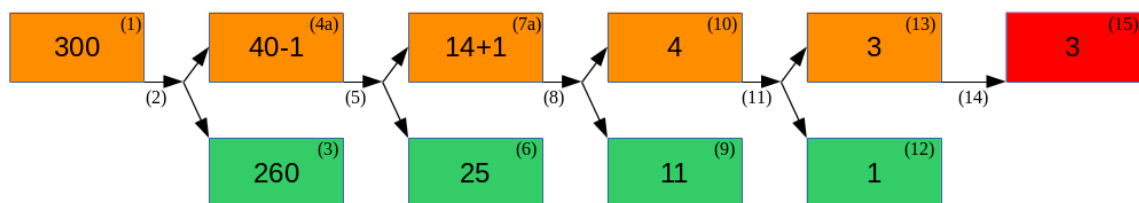


FIGURE 21 – Représentation des étapes successives nécessaires pour obtenir les surfaces d'énergie potentielle des réactifs et des produits du complexe entre les faces S_i des parties réactives du groupe prosthétique FMN et du ligand NAD. Les cases à l'extrême gauche (1) correspondent aux 300 structures de départ issues de notre script de préparation automatique des résultats de calcul des états de transition. La première étape de calcul (2) est une optimisation de la structure avec un calcul de fréquences avec la méthode Hartree-Fock et la base 6-31+G(d,p). Les résultats de ce premier calcul sont soit corrects (3) soit incorrects (4). Les résultats incorrects (4) sont relancés (5) à partir de nouvelles structures de départ issues d'une structure résultat d'un de leurs voisins directs ayant correctement convergé (3). Les paramètres des calculs suivants (5), (8), (11), et (14) sont identiques à ceux du calcul initial (2). On applique ensuite la même méthode itérativement aux résultats incorrects suivant (7) et (10). Les résultats (15) sont considérés comme ne pouvant pas être calculés car l'ensemble des voisins proches a été testé comme structures de départ sans succès. Ces structures ont souvent des valeurs d'angle, d'angle dièdre et/ou de distance extrêmes, réduisant les voisins proches disponibles. Les cases avec des signes (4b) et (7b) contiennent des structures sans voisins proches disponibles à une étape (les 3 structures de l'étape 4b), mais qui en possèdent à l'étape suivante (les mêmes 3 structures de l'étape 7b), les calculs sur ces structures sont donc relancés à l'étape suivante.

Réactifs:



Produits:

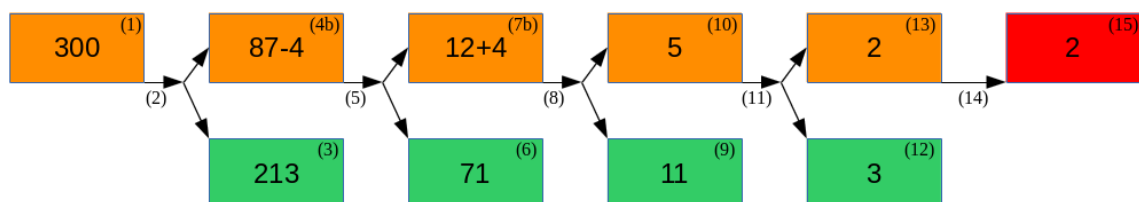
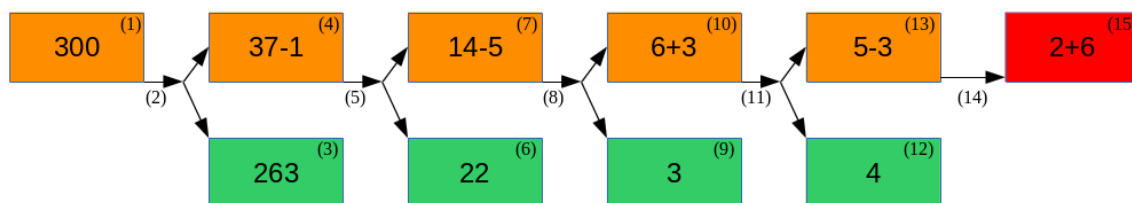


FIGURE 22 – Représentation des étapes successives nécessaires pour obtenir les surfaces d'énergie potentielle des réactifs et des produits du complexe entre les faces *Re* des parties réactives du groupe prosthétique FMN et du ligand NAD. Les cases à l'extrême gauche (1) correspondent aux 300 structures de départ issues de notre script de préparation automatique des résultats de calcul des états de transition. La première étape de calcul (2) est une optimisation de la structure avec un calcul de fréquences avec la méthode Hartree-Fock et la base 6-31+G(d,p). Les résultats de ce premier calcul sont soit corrects (3) soit incorrects (4). Les résultats incorrects (4) sont relancés (5) à partir de nouvelles structures de départ issues d'une structure résultat d'un de leurs voisins directs ayant correctement convergé (3). Les paramètres des calculs suivants (5), (8), (11), et (14) sont identiques à ceux du calcul initial (2). On applique ensuite la même méthode itérativement aux résultats incorrects suivant (7) et (10). Les résultats (15) sont considérés comme ne pouvant pas être calculés car l'ensemble des voisins proches a été testé comme structures de départ sans succès. Ces structures ont souvent des valeurs d'angle, d'angle dièdre et/ou de distance extrêmes, réduisant les voisins proches disponibles. Les cases avec des signes (4a),(7b), et (4b),(7b) contiennent des structures sans voisins proches disponibles à une étape, mais qui en possèdent à l'étape suivante, les calculs sur ces structures sont donc relancés à l'étape suivante.

Réactifs:



Produits:

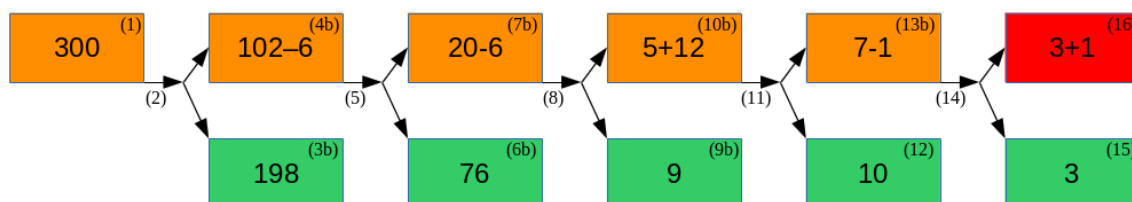


FIGURE 23 – Représentation des étapes successives nécessaires pour obtenir les surfaces d'énergie potentielle des réactifs et des produits du complexe entre la face *Si* de la partie réactive du groupe prosthétique FMN et la face *Re* de celle du ligand NAD. Les cases à l'extrême gauche (1) correspondent aux 300 structures de départ issues de notre script de préparation automatique des résultats de calcul des états de transition. La première étape de calcul (2) est une optimisation de la structure avec un calcul de fréquences avec la méthode Hartree-Fock et la base 6-31+G(d,p). Les résultats de ce premier calcul sont soit corrects (3) soit incorrects (4),(4b). Les résultats incorrects (4) sont relancés (5) à partir de nouvelles structures de départ issues d'une structure résultat d'un de leurs voisins directs ayant correctement convergé (3), de même pour les incorrects (4b) à partir des résultats corrects (3b). Les paramètres des calculs suivants (5), (8), (11), et (14) sont identiques à ceux du calcul initial (2). On applique ensuite la même méthode itérativement aux résultats incorrects suivants. Les deux dernières structures (13) calculées à l'étape (14) n'ont pas convergé et vont donc rejoindre les 6 autres structures n'ayant plus de voisins desquels partir en (15). Ces structures sont considérées comme ne pouvant plus être calculées car l'ensemble des voisins proches a été testé comme structures de départ sans succès. Ces structures ont souvent des valeurs d'angle, d'angle dièdre et/ou de distance extrêmes, réduisant les voisins proches disponibles. L'ensemble des cases avec des signes contient des structures sans voisins proches disponibles à une étape qui sont temporairement mis en attente (les signes négatifs), mais qui en possèdent à l'étape suivante, les calculs sur ces structures sont donc relancés à l'étape suivante (les signes positifs). Dans le cas des produits, sur les 6 derniers calculs de l'étape (13b), 3 ont correctement convergé et se retrouvent dans une case verte (15) correspondant aux résultats corrects.

3 Résultats

3.1 Cas d'étude - Nitroréductase NfrA1

Le problème que nous cherchons à résoudre est l'introduction d'une partie de la réaction enzymatique dans les résultats de docking dans un site actif comprenant un groupe prosthétique catalysant la réaction. En effet, les méthodes de docking traditionnelles ne permettent pas de prendre en compte la réaction enzymatique catalysée. Après avoir effectué un docking grâce à GOLD v5.2.2 avec les paramètres par défaut auxquels nous avons ajouté une contrainte de distance entre les atomes réactifs *N6* et *C43* comprise entre 3.0 et 3.25 Å avec une constante élastique de 5.0, nous constatons que la meilleure position obtenue n'est pas compatible avec la réaction enzymatique (Figure 24). En effet, aucun des deux atomes d'hydrogène *H58* et *H59* présents sur l'atome réactif NADH n'est dans une position permettant son transfert vers l'atome d'azote réactif du FMN. L'empilement des cycles nicotinamide et isoalloxazine n'est pas non plus présent. Les deux plans passant ces cycles sont pratiquement perpendiculaires.

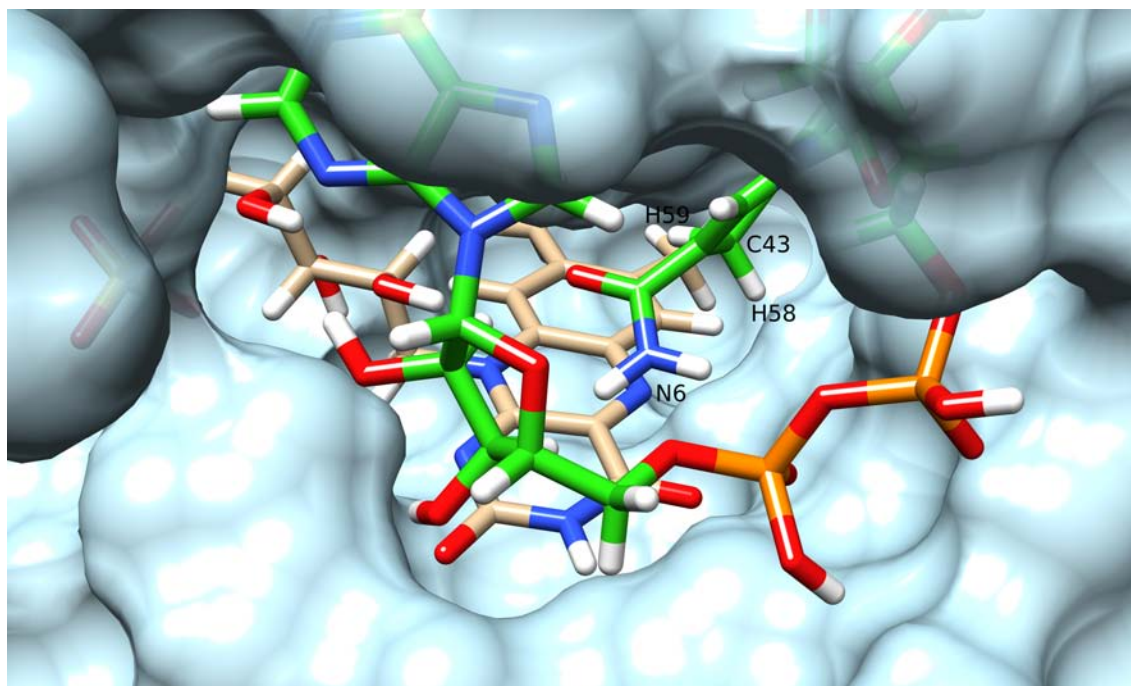


FIGURE 24 – La meilleure conformation obtenue par le docking (en utilisant le logiciel GOLD) du NADH dans le site actif de NfrA1 contenant le FMN.

Nous avons également superposé un des états de transition obtenu précédemment (voir ci-dessus) dans le site actif de NfrA1 (Figure 25). Nous constatons que dans ce cas la

réaction de transfert de l'atome d'hydrogène ($H31$) entre les deux partenaires ($N6$ et $C43$) est possible, le plan passant par le tricycle du FMN étant assez parallèle avec le plan passant par le cycle nicotinamide pour qu'un des hydrogènes du carbone $C43$ soit assez proche de l'axe entre les atomes réactifs.

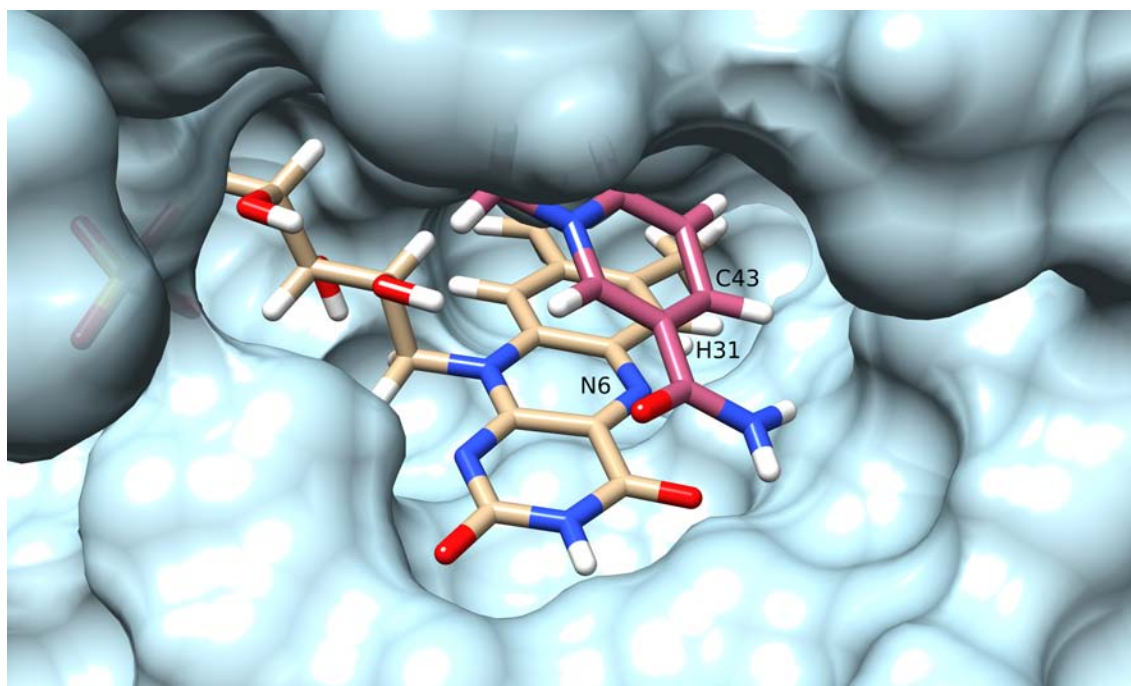


FIGURE 25 — Positionnement du cycle nicotinamide (partie réactive du NADH) obtenu par la superposition du système isoalloxazine (partie réactive du FMN) de l'état de transition du complexe sur le FMN du site actif de NfrA1.

On peut donc constater que dans le cas des enzymes à groupes prosthétiques, une partie importante des interactions réalisées par un ligand dans le site actif se font avec le groupe prosthétique car il est responsable de la catalyse de la réaction. Or les seules interactions électrostatiques et stériques classiques ne sont pas suffisantes pour orienter le ligand dans une position permettant effectivement cette catalyse. La position la plus favorable issue d'un docking traditionnel ne sera donc pas forcément dans une orientation permettant la catalyse.

3.2 Calcul des surfaces d'énergie potentielle

Après avoir calculé l'ensemble des 300 points de chaque surface de chaque complexe (pour les états de transition, les réactifs et les produits) nous avons pu créer les surfaces d'énergie potentielle regroupant l'énergie relative de chaque complexe par rapport

à l'énergie minimale de la surface. Nous pouvons voir les surfaces d'énergie potentielle de l'interaction entre les faces *Si* des partenaires du complexe, la figure 26 représentant la surface d'énergie potentielle des états de transition, la figure 30 celle des réactifs correspondants, et la figure 31 celle des produits. Nous pouvons également voir les surfaces d'énergie potentielle de l'interaction entre les faces *Re* des partenaires du complexe, la figure 27 représentant la surface d'énergie potentielle des états de transition, la figure 35 celle des réactifs correspondants, et la figure 34 celle des produits.

Chaque surface est en réalité une surface à quatre dimensions, où l'énergie du complexe est exprimée en fonction des trois paramètres que sont le changement des valeurs d'angle, d'angle dièdre et de distance par rapport à l'état de transition initial. Dans un souci de clarté, nous avons choisi une représentation en surface 3D, où l'énergie de chaque point ne dépend que de la variation d'angle et d'angle dièdre avec une variation de distance égale pour chaque point d'une même surface. Nous avons donc 5 surfaces 3D, une pour chaque variation de distance, représentant la valeur relative d'énergie de l'état de transition/des réactifs/des produits du complexe en fonction des variations d'angle et d'angle dièdre.

Les produits correspondent à la fixation de l'atome d'hydrogène sur l'atome d'azote réactif du cycle lumiflavine, la première étape de la réduction du groupe prosthétique. Les réactifs, quant à eux, correspondent à la fixation de l'atome d'hydrogène sur l'atome de carbone réactif du cycle nicotinamide, c'est-à-dire la première étape de la réduction du NAD^+ .

3.2.1 Surfaces des états de transition

Dans un premier temps, nous avons obtenu les surfaces d'énergie potentielle des états de transition entre les faces *Si* de la lumiflavine et du nicotinamide (Figure 26) et celles de son énantiomère entre les faces *Re* des deux partenaires (Figure 27).

Nous constatons que toutes les surfaces de l'une sont diamétralement opposées à celles de l'autre, ce qui est logique au vu de la relation d'énantiométrie entre les deux structures de départ. L'état de transition initial du complexe représentant les interactions au niveau des faces *Re* des deux partenaires est l'énantiomère de l'état de transition initial du complexe entre les faces *Si*. Cet énantiomère a été obtenu en inversant l'ensemble des signes des coordonnées des atomes composant la structure de l'état de transition initial.

Nous pouvons constater que dans l'ensemble, les surfaces sont cohérentes. Dans les deux cas, l'état de transition ayant l'énergie minimale se trouve dans le troisième graphique de la surface, ce qui correspondant à une distance identique (2,60 Å) avec l'état de transition initialement calculé par Gaussian09 sans contraintes. Il se trouve également sur la ligne

correspondant à l'angle de l'état de transition initial (108.39°). Cependant, dans les deux cas, la valeur de l'angle dièdre a changé et n'est plus de -130.26° .

Dans le cas du complexe entre les faces *Si*, nous retrouvons une valeur de -10.26° qui est la conformation ayant subi une augmentation de 120° de l'angle dièdre. Et qui est exactement la valeur du tout premier état de transition obtenu d'après les résultats de docking, avant que critère de parallélisme soit pris en compte et que l'état de transition avec la valeur d'angle dièdre de -130.26° soit choisi.

Dans le cas du complexe entre les faces *Re*, nous retrouvons une valeur de 10.26° qui est la conformation ayant subi une diminution de 120° de l'angle dièdre. Ce complexe étant l'énantiomère du précédent, les mêmes causes entraînent les mêmes conséquences avec des signes inversés. Il est intéressant de noter que lors de la recherche préliminaire du complexe de référence pour ce complexe avec les interactions entre les faces *Re* (qui ne sera pas utilisé du fait de l'utilisation de l'énantiomère), les deux états de transition ayant les plus petites énergies avaient des valeurs de distances (2.63 \AA et 2.62 \AA), d'angles (102.43° et 104.52°) et d'angles dièdres (17.08° et 7.08°) très proches des valeurs de notre énantiomère qui a été utilisé avec des valeurs respectivement de 2.60 \AA , 108.39° , et 10.26° . Ces faibles différences valident notre méthode d'utilisation de l'énantiomère.

Nous pouvons également constater que plus la distance entre les atomes réactifs augmente, plus la surface monte en énergie et s'applatit, ce qui signifie que globalement les énergies des états de transition augmentent et que les différences entre elles s'amenuisent. On peut donc en conclure que la modification de la distance entre les atomes réactifs, augmente l'énergie du complexe mais diminue également l'influence des autres critères que sont la variation d'angle et d'angle dièdre.

Les "trous" dans les surfaces 3D sont des résultats de calculs qui soit n'ont pas convergé, soit ne sont pas des états de transition corrects. Ce dernier cas se retrouve exclusivement lorsqu'on diminue la distance entre les atomes réactifs. En effet, plus cette distance diminue plus l'atome d'hydrogène *H31* a tendance à former une liaison avec l'un ou l'autre des atomes lourds. Ces structures résultantes ne sont pas des états de transition mais sont des structures de complexe entre les réactifs ou les produits, et par conséquent ont une énergie largement plus faible que celle de l'état de transition initiale. Elles sont facilement repérables car elles ont des valeurs énergétiques aberrantes par rapport aux autres et elles sont éliminées de notre surface d'énergie potentielle regroupant les états de transition du complexe. Ces résultats incorrects sont les conséquences de contraintes trop fortes et trop restrictives appliquées à nos états de transition. En effet, ces conformations ont en commun des valeurs de contraintes extrêmes sur la distance et sur l'angle. Lorsque l'on augmente la distance ou l'angle d'un pas, les états de transition se forment généralement sans problèmes.

Ces "trous" dans la surface n'auront pas d'influence sur la suite de la procédure de

docking, ils seront comblés par une valeur énergétique supérieure aux plus hautes valeurs de la surface globale (4D). En effet, si le calcul ne converge pas, nous pouvons en déduire que les contraintes appliquées sont en désaccord avec le mécanisme de réaction, et donc que la structure du complexe n'est pas appropriée dans le cas de notre réaction. Augmenter artificiellement la valeur énergétique de cette conformation non convergée et défavoriser ainsi son apparition lors du docking est donc tout à fait logique.

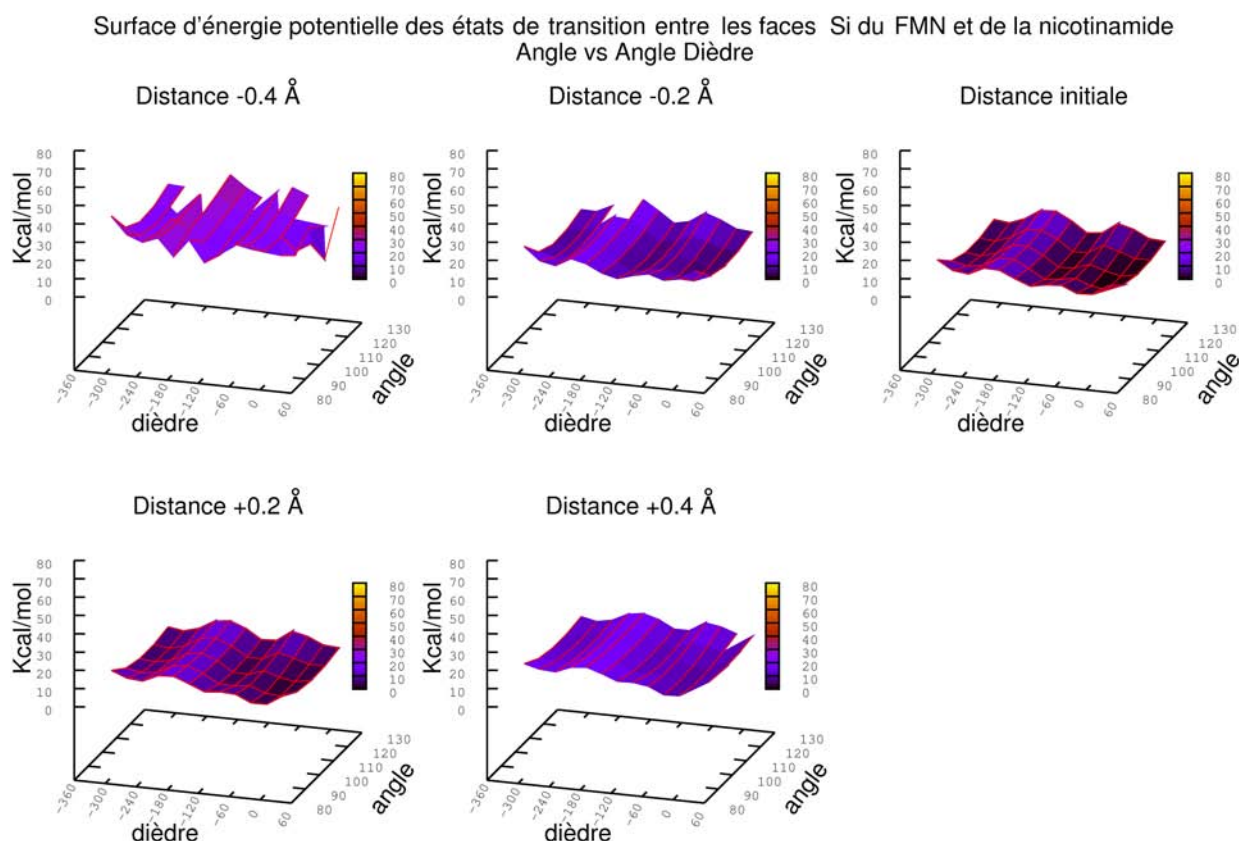


FIGURE 26 — Les 5 surfaces d'énergie potentielle des états de transition des complexes ayant une interaction entre les faces *Si* de la lumiflavine et du nicotinamide. Ces surfaces représentent l'énergie des états de transition en fonction de la distance, de l'angle et de l'angle dièdre. Elles sont ordonnées en fonction de la distance, de la plus proche à la plus éloignée.

Sur l'ensemble de nos surfaces 3D correspondant aux valeurs énergétiques du complexe entre les faces *Si* (Figure 26), nous pouvons voir une “vague” qui correspond à une augmentation de l'énergie des complexes lorsque la valeur de l'angle dièdre est comprise entre -190° et -220° . Cette augmentation globale des valeurs d'énergie s'explique par la conformation du complexe. En effet lorsque les deux partenaires ont un angle dièdre compris entre -190° et -220° , le groupement amide primaire du nicotinamide se trouve au dessus du groupement cétone du cycle pyrimidine du FMN. On observe alors un déplacement d'un

des atomes d'hydrogène de l'azote de l'amide primaire, qui sort du plan et se rapproche de l'atome d'oxygène du groupement cétone. Ce mouvement parasite n'est pas une étape de la réaction d'oxydoréduction entre les deux partenaires de notre complexe, et induit une augmentation de l'énergie de notre complexe. Ce mouvement est rendu possible à cause de l'imposition des contraintes sur le complexe. Naturellement, ce déplacement parasite ne doit pas se faire, ces conformations ne sont pas optimales pour notre réaction de transfert de l'hydrogène *H31* entre les deux partenaires. Ce caractère "non optimal" est mis en lumière par l'augmentation de l'énergie des états de transition correspondant à ces conformations.

On remarque également que les valeurs d'énergie augmentent aux extrémités des valeurs d'angle. Cette augmentation d'énergie peut être expliquée par la modification de deux critères : celui de parallélisme entre le plan du tricycle du FMN et le plan du cycle du nicotinamide et celui de la distance entre les partenaires du complexes. Lorsque l'on diminue la valeur d'angle, les plans se parallélisent presque parfaitement mais les deux partenaires se rapprochent ce qui augmente l'énergie globale du complexe. Et inversement lorsque l'on augmente la valeur de l'angle, les deux partenaires s'éloignent (ce qui diminue l'énergie du complexe) mais en même temps, les plans ne sont plus du tout parallèles ce qui défavorise la réaction de transfert de l'hydrogène *H31* entre les partenaires et donc augmente l'énergie des complexes correspondants. La valeur d'angle de 108.39° de notre état de transition ayant l'énergie minimale est un point d'équilibre entre ces deux critères. L'influence de l'angle sur l'énergie totale du complexe est moins importante lorsque les deux partenaires ne sont pas superposés. Cependant pour qu'ils ne soient pas l'un sur l'autre, l'angle dièdre doit être compris entre -190° et -220° , ce qui correspond aux conformations avec des fortes énergies du fait du rapprochement du groupe amide primaire et du groupe cétone.

Sur les figures représentant les cinq composantes des surfaces d'énergie potentielle des états de transition des faces opposées de la lumiflavine et du nicotinamide, respectivement *Si*, *Re* (Figure 28), nous pouvons observer des surfaces globalement beaucoup plus planes que dans le cas où les faces des partenaires sont identiques. Ceci s'explique par les conformations des complexes.

Pour les composantes de la surface d'énergie potentielle correspondant à l'interaction entre la face *Si* du groupe prosthétique et la face *Re* du ligand (Figure 28), l'exploration autour de l'état de transition initial (angle : 102.62° , angle dièdre : -19.85° , et distance 2.61 \AA) confirme que celui-ci était bien l'état de transition ayant l'énergie minimale. Nous constatons des hausses d'énergie lorsque l'on fait varier l'angle dièdre sur deux plages entre 40.15° et 130.15° puis entre -199.85° et -139.85° . L'angle dièdre étant exploré sur l'intégralité de ses 360° , le pas à -199.85° est en réalité le pas à 160.15° ($-199.85^\circ + 360^\circ = 160.15^\circ$). Il n'existe donc qu'une seule plage de valeurs de l'angle dièdre qui augmente l'énergie globale des états de transition entre 40.15° et 220.15° (qui est égal à -139.15°

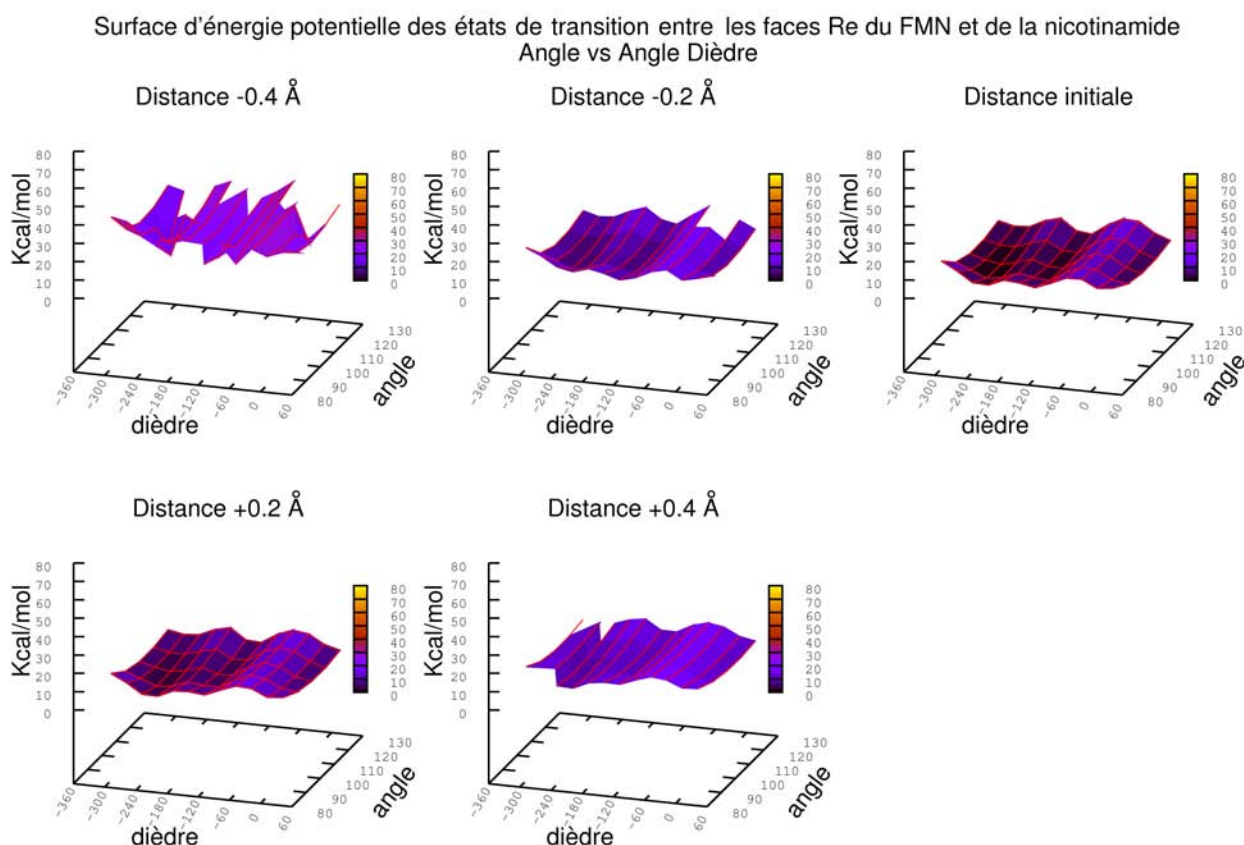


FIGURE 27 — Les 5 surfaces d'énergie potentielle des états de transition des complexes ayant une interaction entre les faces *Re* de la lumiflavine et du nicotinamide.

sur le graphique). Ces valeurs d'angle dièdre correspondent aux conformations où les deux partenaires sont superposés. Considérons la face *Si* du FMN pointant vers le haut, le nicotinamide tourne dans le sens anti-horaire en passant intégralement au dessus du FMN. Les contraintes empêchent les deux partenaires de s'éloigner, l'énergie est donc forcément plus importante lorsque les deux partenaires sont superposés.

Nous avons observé dans les résultats des calculs de nos états de transition que certains possédaient plusieurs fréquences négatives, ce qui peut signifier que l'état de transition final n'est pas un véritable état de transition, et qu'il en existe d'autres possibles. Cependant pour chaque cas, la première fréquence négative de notre état de transition modélisant le passage de l'hydrogène *H31* d'un atome lourd à l'autre était comprise entre -2200 et -3500, alors que la seconde fréquence négative modélisant soit un mouvement autour de l'angle dièdre (malgré les contraintes) soit une rotation des hydrogènes de l'un des méthyles était comprise entre -10 et -50. Ces faibles fréquences négatives ont été négligées et seules les très basses fréquences correspondant à la modélisation du déplacement de l'atome d'hydrogène

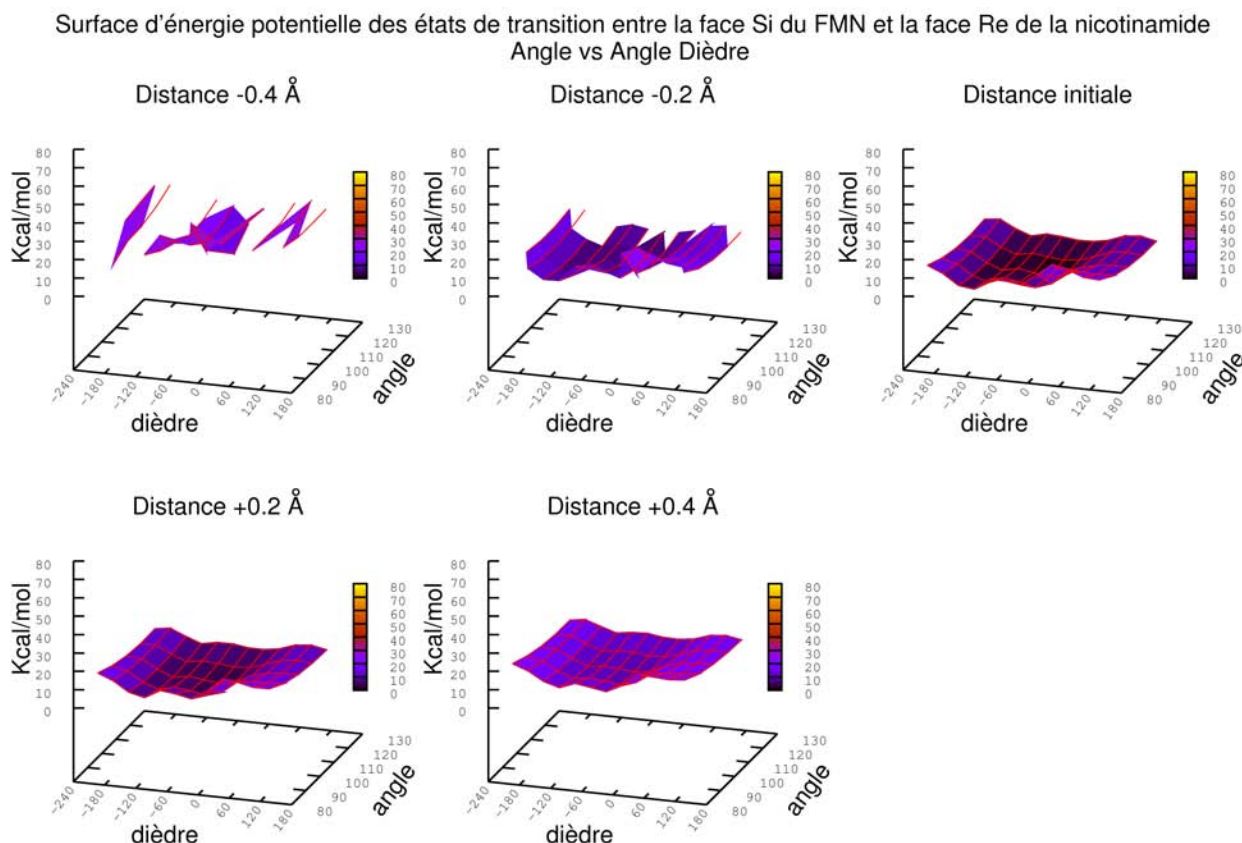


FIGURE 28 — Les 5 surfaces d'énergie potentielle des états de transition des complexes ayant une interaction entre la face *Si* de la lumiflavine et la face *Re* du nicotinamide.

ont été conservées. La solution couramment utilisée pour éliminer les fréquences négatives non voulues lors d'un calcul d'un état de transition est de faire manuellement le travail de Gaussian09, c'est-à-dire dans un premier temps d'observer les différentes fréquences négatives, d'identifier celle qui correspond au résultat voulu, puis de modifier légèrement la conformation dans le sens de la fréquence recherchée, puis de relancer le calcul avec la nouvelle conformation. Mais nous n'avons pas pu appliquer cette méthode, car dans notre cas les contraintes ne pouvaient pas être modifiées sans altérer la régularité de notre surface d'énergie potentielle.

3.2.2 Coordonnées de la réaction

Avant de détailler les composantes des surfaces d'énergie potentielle des produits et des réactifs, nous avons fait un schéma (Figure 29) regroupant les coordonnées de réaction d'une conformation dont les calculs des trois complexes (réactifs, état de transition et produits) ont convergé. Cette conformation est le point minimal de la surface d'énergie potentielle

de l'état de transition du complexe où les interactions se font entre les faces *Si* des deux partenaires, avec comme valeurs d'angle, d'angle dièdre et de distance respectivement de 108.39° , -10.26° et 2.60 \AA . Ce schéma est représentatif de l'ensemble des transitions des réactifs vers l'état de transition puis vers les produits. La barrière d'activation semble élevée à première vue, mais il ne faut pas oublier que ce complexe est modélisé dans le vide, en absence de protéine. La présence de la protéine probablement fera baisser très sensiblement cette barrière d'activation.

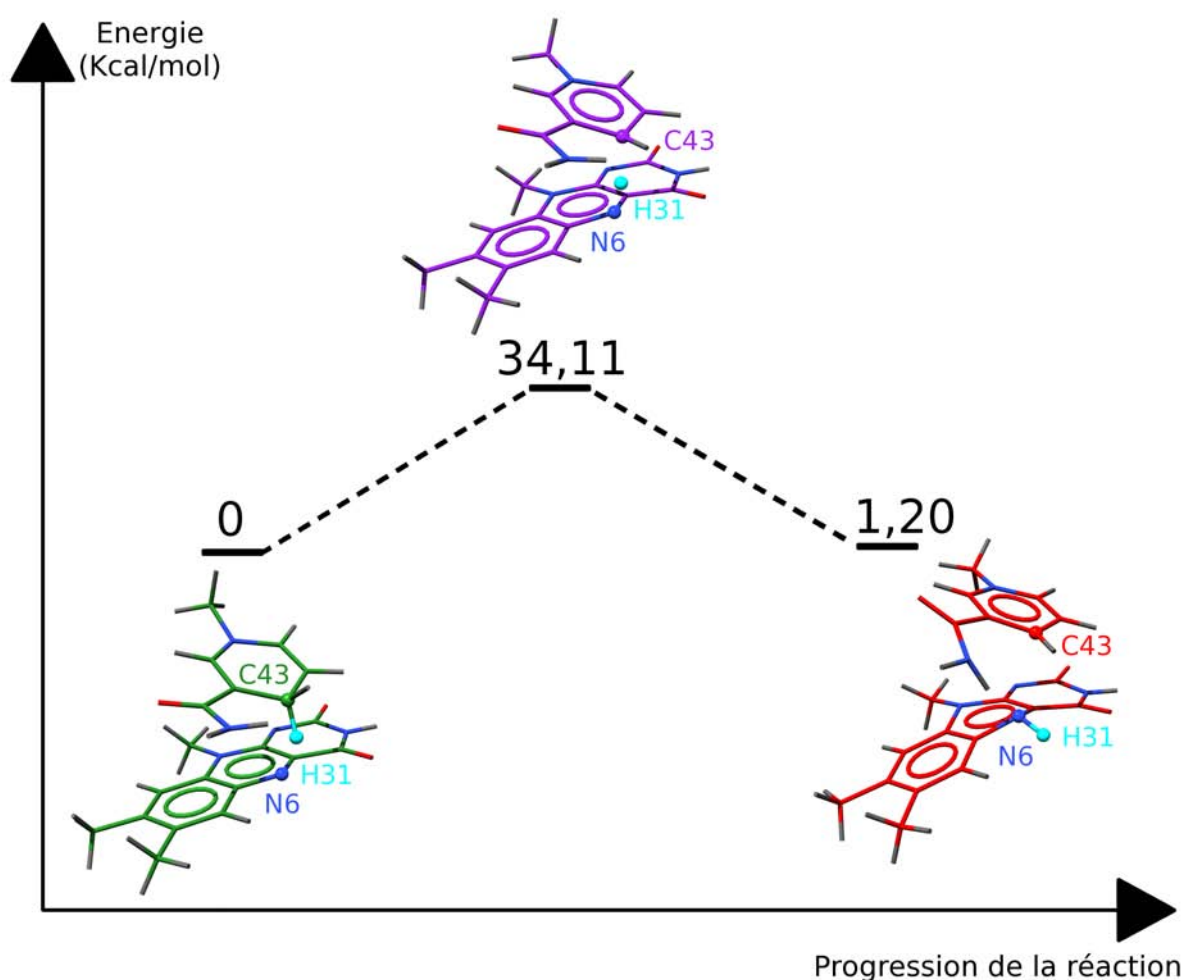


FIGURE 29 – Coordonnées de réaction, schéma représentant l'énergie des complexes d'une même conformation en fonction de leur état (réactifs, état de transition ou produits). La conformation représentée est la conformation ayant l'état de transition avec l'énergie minimale pour des interactions entre les faces *Si* des partenaires.

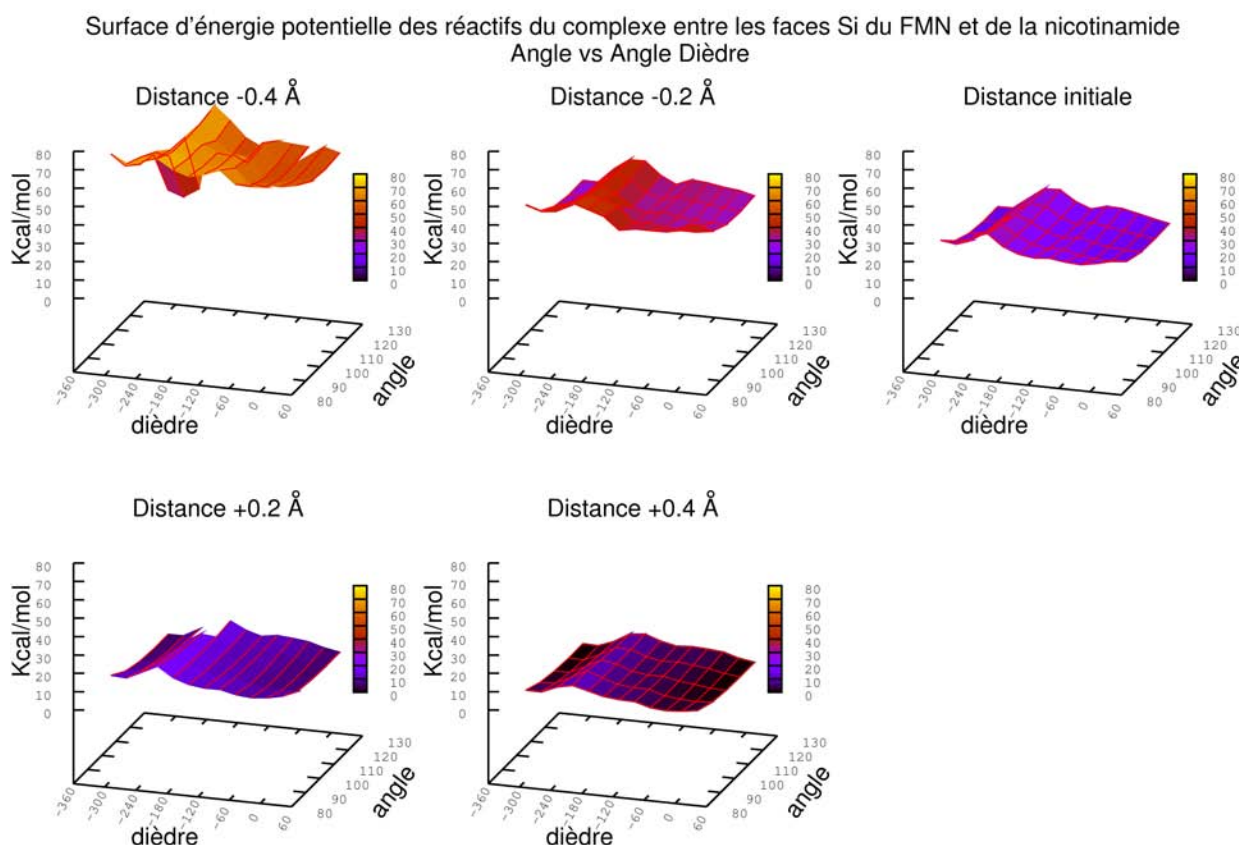


FIGURE 30 — Les 5 composantes de la surface d'énergie potentielle des réactifs représentant l'interaction entre les faces *Si* de la lumiflavine et du nicotinamide. Ces surfaces représentent l'énergie des complexes en fonction de la distance, de l'angle et de l'angle dièdre. Elles sont ordonnées en fonction de la distance, de la plus proche à la plus éloignée.

3.3 Processus de docking

Dans cette section sera présenté en détail le processus de docking de la méthode Prosth-Dock (Figure 36). Dans un premier temps, la structure de chaque ligand est analysée par un script tcl (CACTVS) et la réaction possible d'interaction avec le groupe prosthétique de la protéine à étudier est déterminée. Le complexe de référence utilisé pour modéliser cette réaction correspondante est recherché dans la base de données. En parallèle, la méthode PredFace est utilisée sur la protéine d'intérêt pour déterminer la face libre d'interaction du groupe prosthétique. On superpose ensuite le complexe de référence sur la face libre (Chimera), ce qui nous permet de déterminer les coordonnées 3D d'un point dans l'espace correspondant à la position de l'atome réactif du ligand dans le complexe de référence. Ces coordonnées 3D vont nous permettre de réaliser le docking sous contraintes d'angle

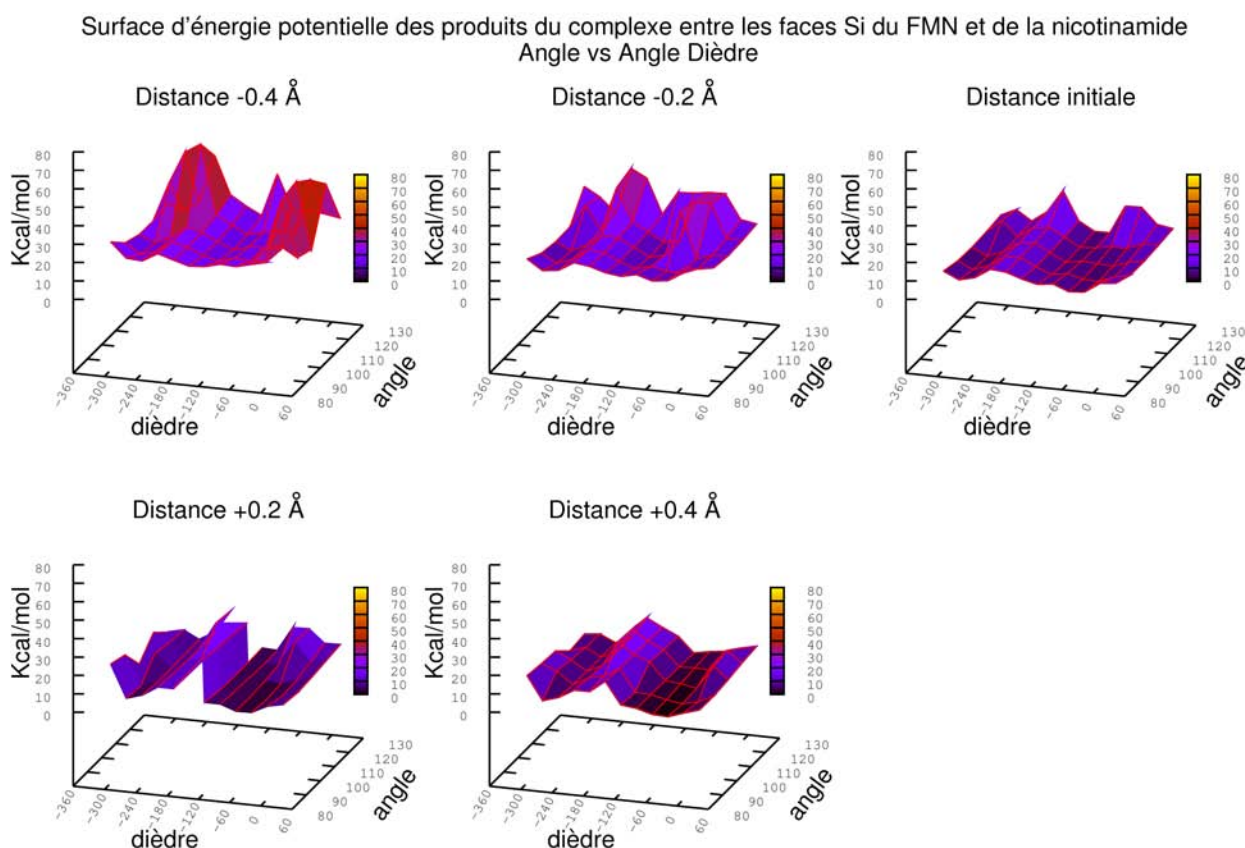


FIGURE 31 – Les 5 composantes de la surface d'énergie potentielle des produits représentant l'interaction entre les faces *Si* de la lumiflavine et du nicotinamide. Ces surfaces représentent l'énergie des complexes en fonction de la distance, de l'angle et de l'angle dièdre. Elles sont ordonnées en fonction de la distance, de la plus proche à la plus éloignée.

et de distance et d'obtenir 25 conformations, chacun de ces paramètres ayant 5 pas sur la surface d'énergie potentielle.

Évaluation énergétique Une fois les résultats de docking obtenus (entre deux et trois heures pour 100 conformations sur un processeur de type Intel Xeon W3520 cadencé à 2.67GHz), l'évaluation énergétique des interactions entre le ligand et la protéine utilise la fonction de score traditionnelle d'AutoDock. L'évaluation énergétique des interactions entre le ligand et le groupe prosthétique est quant à elle calculée à partir des valeurs énergétiques de la surface d'énergie potentielle correspondante calculée précédemment (voir ci-dessus). Si un des paramètres est hors de portée, c'est-à-dire soit inférieur à la valeur minimale, soit supérieur à la valeur maximale du paramètre correspondant sur notre surface d'énergie potentielle, la conformation est alors fortement pénalisée. Si tous les paramètres sont dans les limites de la surface d'énergie potentielle, l'énergie correspondant aux interactions entre

Surface d'énergie potentielle des réactifs du complexe entre la face Si du FMN et la face Re de la nicotinamide
Angle vs Angle Dièdre

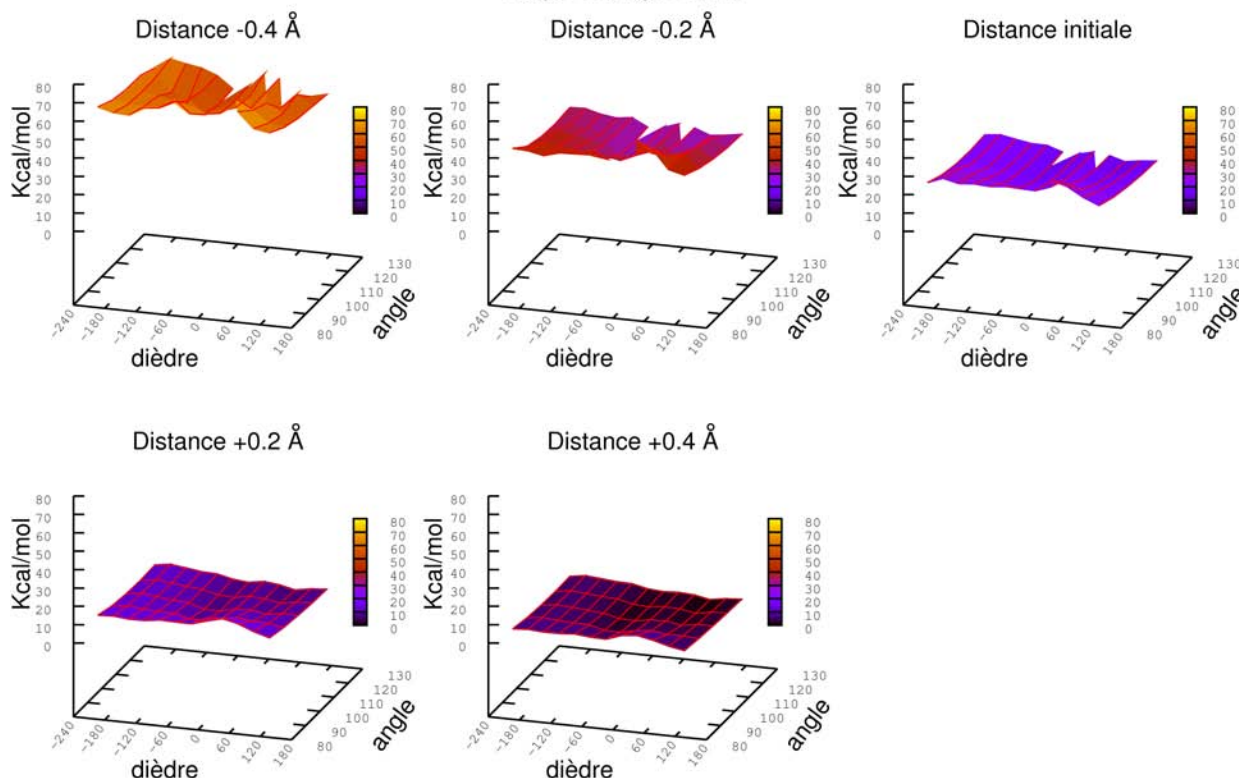


FIGURE 32 – Les 5 composantes de la surface d'énergie potentielle des réactifs représentant l'interaction entre la face *Si* de la lumiflavine et la face *Re* du nicotinamide. Ces surfaces représentent l'énergie des complexes en fonction de la distance, de l'angle et de l'angle dièdre. Elles sont ordonnées en fonction de la distance, de la plus proche à la plus éloignée.

la conformation du ligand et le groupe prosthétique est calculée par interpolation des énergies des complexes de références ayant les paramètres les plus proches (voir paragraphe Affinage des résultats dans la partie 3.4.1). Ces complexes de références peuvent être au nombre de :

- un, lorsque les trois paramètres distance, angle et angle dièdre ont la valeur exacte d'un point de référence de la surface (sur un point exact) ;
- deux, lorsque deux des paramètres ont une valeur exactement utilisée (sur une arête d'un cube) ;
- quatre, lorsqu'un seul des paramètres a une valeur exacte (sur une face d'un cube) ;
- huit, lorsqu'aucun des paramètres n'a de valeur exacte (dans un cube), ce cas est largement majoritaire.

Les deux scores énergétiques sont alors ajoutés, et le classement des positions de docking est modifié. Ce traitement a pour effet de favoriser les positions de docking en accord avec

Surface d'énergie potentielle des produits du complexe entre la face Si du FMN et la face Re de la nicotinamide
Angle vs Angle Dièdre

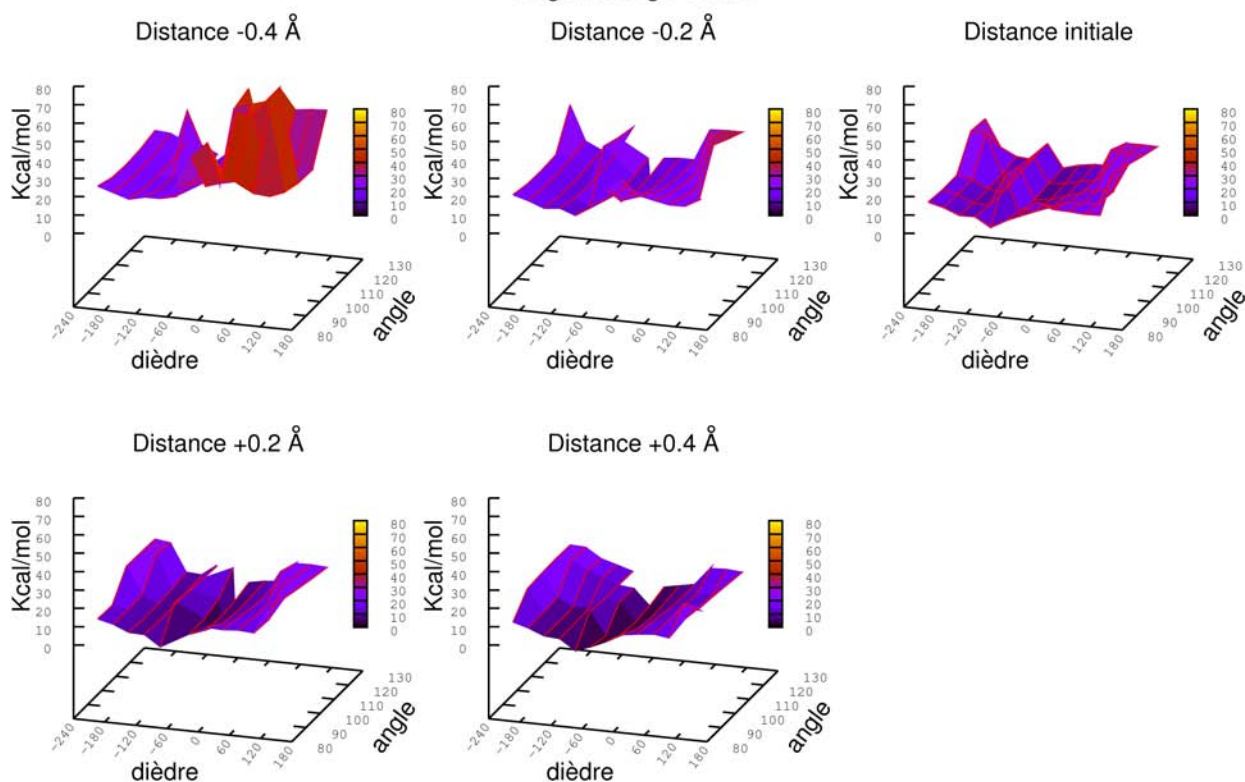


FIGURE 33 – Les 5 composantes de la surface d'énergie potentielle des produits représentant l'interaction entre la face *Si* de la lumiflavine et la face *Re* du nicotinamide. Ces surfaces représentent l'énergie des complexes en fonction de la distance, de l'angle et de l'angle dièdre. Elles sont ordonnées en fonction de la distance, de la plus proche à la plus éloignée.

la réaction enzymatique qui pourrait s'effectuer entre le ligand et le groupe prosthétique.

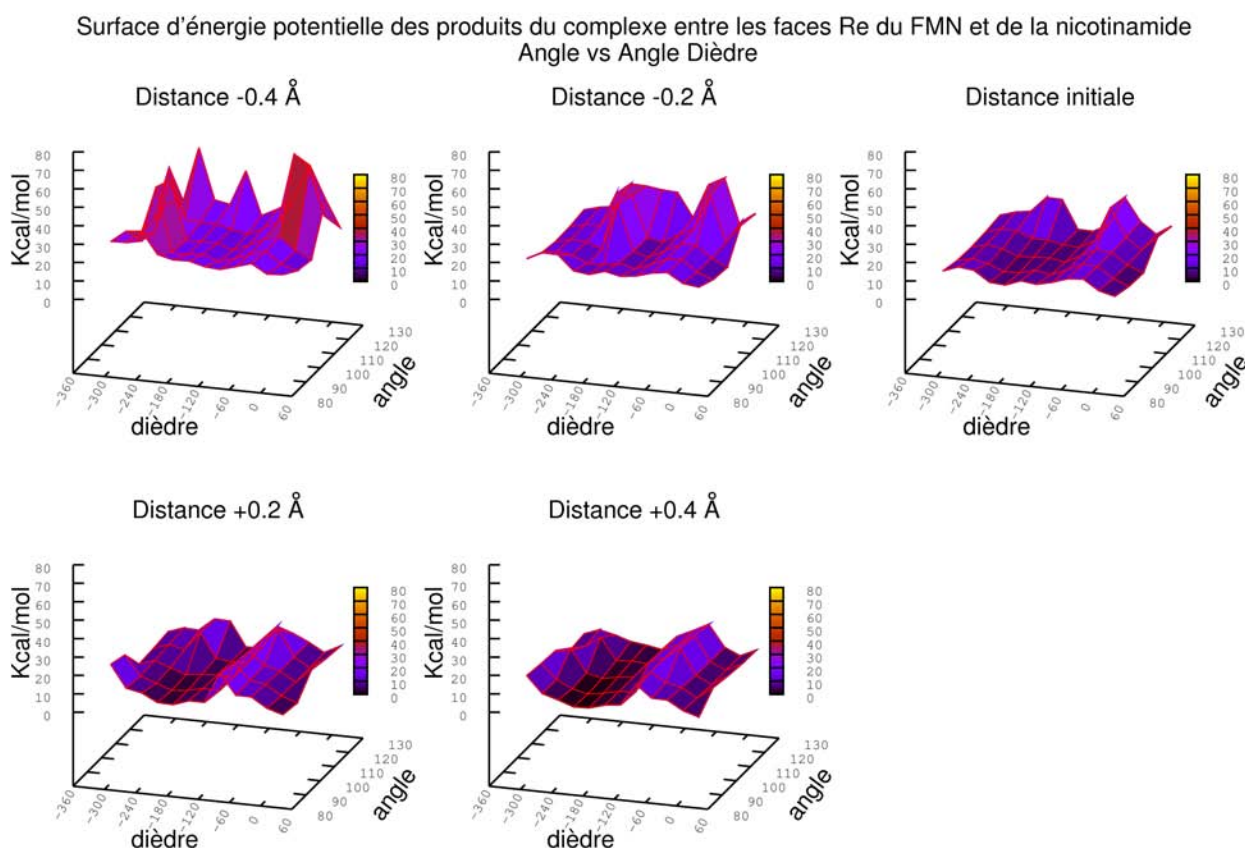


FIGURE 34 – Les 5 composantes de la surface d'énergie potentielle des produits représentant l'interaction entre les faces *Re* de la lumiflavine et du nicotinamide. Ces surfaces représentent l'énergie des complexes en fonction de la distance, de l'angle et de l'angle dièdre. Elles sont ordonnées en fonction de la distance, de la plus proche à la plus éloignée.

3.4 Cas pratique

3.4.1 ProsthDock

Nous avons appliqué notre méthode de docking basée sur le mécanisme et guidée par la présence d'un groupe prosthétique à notre cible référence NfrA1 (code PDB : 3N2S).

Pour cette étape de docking nous avons choisi d'utiliser le logiciel AutoDock4 car il possède l'avantage par rapport aux autres de permettre de fixer un atome choisi du ligand à une position spatiale précise. Grâce à cette fonction nous pouvons alors fixer l'atome réactif du ligand dans les positions utilisées pour le calcul de nos surfaces d'énergie potentielle, ce qui revient à appliquer une contrainte de distance mais également une contrainte d'angle entre l'atome réactif du ligand et celui du groupe prosthétique. La fonction "*covalemap*" d'AutoDock4 nous permet donc de fixer une contrainte sur l'angle et la distance, contrairement à GOLD et Glide qui ne nous permettent que de fixer une contrainte sur la

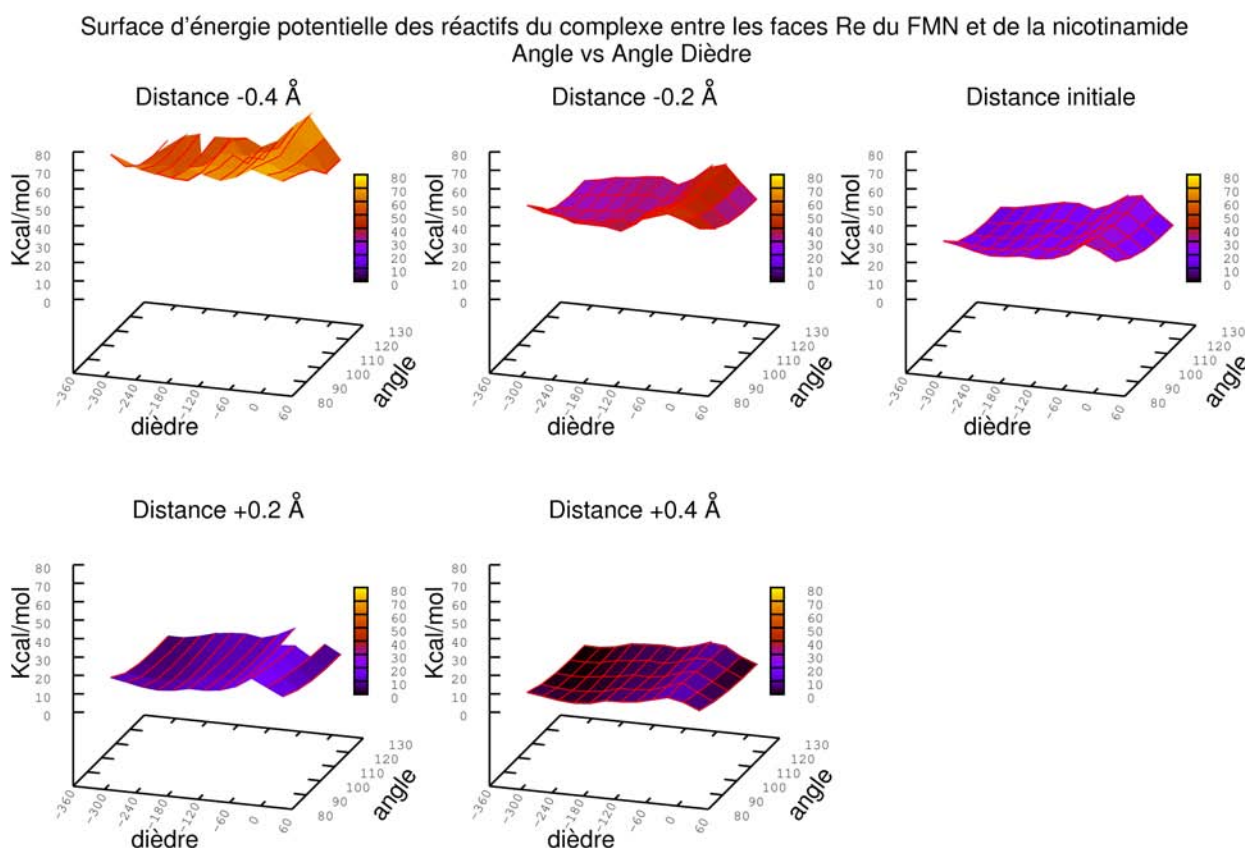


FIGURE 35 — Les 5 composantes de la surface d'énergie potentielle des produits représentant l'interaction entre les faces *Re* de la lumiflavine et du nicotinamide. Ces surfaces représentent l'énergie des complexes en fonction de la distance, de l'angle et de l'angle dièdre. Elles sont ordonnées en fonction de la distance, de la plus proche à la plus éloignée.

distance entre les partenaires de notre complexe. L'utilisation de ces contraintes est essentielle pour rendre compte du mécanisme de réaction dans les résultats de docking proposés. En effet, plus les contraintes sont nombreuses, plus les conformations obtenues par docking seront proches des conformations utilisées lors du calcul des surfaces d'énergie potentielle, et ainsi le terme énergétique de ces conformations pourra être évalué correctement. De plus, la surface explorée par calcul quantique autour de notre état de transition étant relativement faible en comparaison avec l'infinité des conformations possibles du ligand dans le site actif, l'application de contraintes est nécessaire pour ne pas avoir à retiré *de facto* la majorité des résultats de docking lors de l'évaluation énergétique.

Préparation de la protéine cible L'étape de préparation de la structure cristallographique a consisté à modifier tous les acides aminés de type non standard sélénométhionine (MSE) en méthionine. En effet, l'étape de génération de la grille de calcul par Autogrid4,

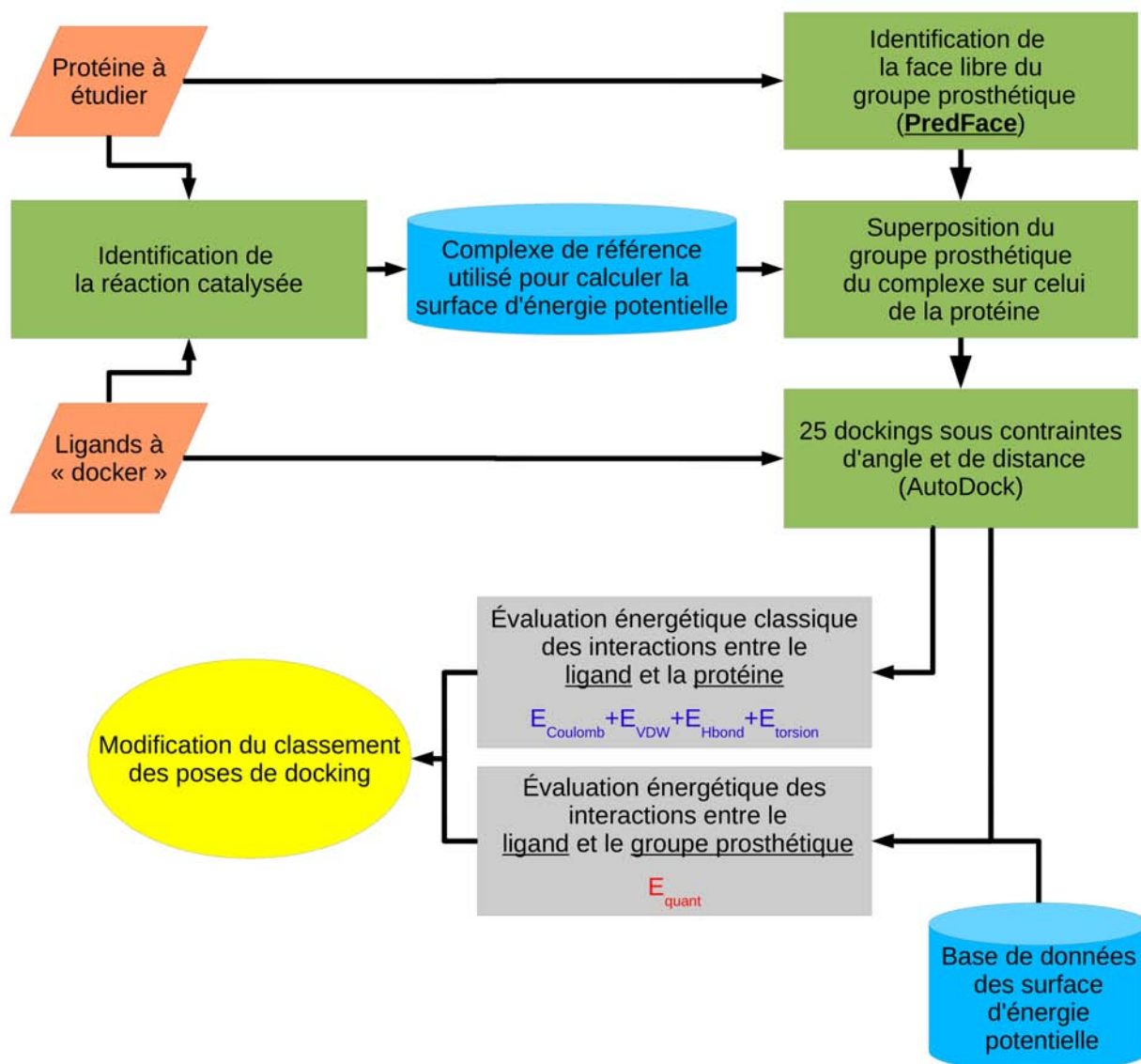


FIGURE 36 – Schéma récapitulatif des étapes du processus de docking de la méthode ProsthDock.

nécessaire au docking par AutoDock4, n'est pas compatible avec la présence d'acides aminés de type MSE. Pour éliminer ces acides aminés problématiques, nous avons simplement remplacé les atomes de sélénium par des atomes de soufre dans le fichier *pdb* de la structure cristallographique. Ces deux types d'atomes sont assez semblables et font partie de la même famille chimique des chalcogènes, la substitution de la méthionine par la sélénométhionine n'ayant a priori aucun effet biologique. Nous avons également retiré les ions chlore qui sont nécessaires à la cristallisation, et les positions désordonnées ayant les taux d'occupation les plus bas. Dans le cadre d'une procédure de docking standard sur une protéine rigide avec AutoDock4, les éventuels ligands et les molécules d'eau ont été retirés, les hydrogènes po-

laire et les charges de type Geisteiger ont été ajoutés, grâce au script *prepare_receptor4.py* de MGLtools (-A 'bonds_hydrogens' -U 'nphs_waters' -e 'True'). Nous obtenons alors la protéine sous la forme d'un fichier de type *pdbqt*, nécessaire à AutoDock4 pour le docking.

Préparation du ligand La préparation du ligand à docker sous contraintes se déroule en deux étapes. La première est la modification du fichier (*AD4_parameters.dat*) contenant les paramètres des atomes dans le champ de force semi-empirique d'AutoDock4. Pour cela nous avons copié le fichier et ajouté une ligne correspondant au type de l'atome qui doit subir les contraintes dans notre ligand. La seconde étape consiste à modifier le type d'atome dans le fichier *pdbqt* contenant le ligand, en le remplaçant par le nouveau type d'atome (ici Z) défini dans le nouveau fichier de paramétrisation (Annexe A.3).

Paramètres Dans le fichier d'initialisation du calcul de la grille (*gpf*) par Autogrid4, nous avons ajouté la fonction "*covalentmap*" qui nécessite trois paramètres. Le premier est un angle avec une valeur comprise entre 5 (par défaut) et 50°, correspondant à la demi-largeur ("*half-width*"). C'est-à-dire, la différence entre l'angle pour lequel l'énergie est minimale et l'angle pour lequel l'énergie correspond à la moitié de la barrière énergétique globale. Nous avons effectué des tests en modifiant la valeur à 10, 25 et 50°. Nous avons constaté que plus la valeur de ce paramètre augmente plus il y a de variation sur la position de l'atome subissant les contraintes dans les différentes conformations résultats du docking. Nous avons donc choisi de conserver ce paramètre à sa valeur par défaut de 5°. Le deuxième est une valeur sans unité comprise entre 1000 (par défaut) et 10000, correspondant à une force de pénalité lorsque l'atome subissant les contraintes s'éloigne du point déterminé. Nous avons effectué des tests en modifiant la valeur à 2000, 5000 et 10000, cependant même la plus petite des valeurs de pénalité est largement supérieure à l'ensemble des autres forces déterminant le score de la conformation. L'atome du ligand subissant les contraintes ne subit que de très légers mouvements quel que soit la valeur choisie. D'après les tests que nous avons réalisés, la modification de cette valeur n'a aucun effet. Le respect des contraintes étant très important dans notre méthode, nous avons donc choisi une valeur de 10000 qui théoriquement imposera les contraintes les plus fortes sur l'atome du ligand. Le troisième paramètre est une position spatiale dans un plan orthogonal, constitué classiquement de trois valeurs (x,y,z) et qui correspond à la position de l'atome subissant les contraintes dans le ligand (de type Z). Pour déterminer cette position nous avons dû dans un premier temps déterminer la face d'interaction du groupe prosthétique, en appliquant notre méthode PredFace (Chapitre II). Une fois la face libre d'interaction déterminée, nous avons superposé la lumiflavine de l'état de transition de référence de la face correspondante sur les atomes correspondant du groupe prosthétique contenu dans la protéine en conservant

le référentiel de la protéine. Nous avons ensuite récupéré les nouvelles coordonnées de l'atome réactif du nicotinamide. Une fois ces nouvelles coordonnées connues, nous avons créé les 25 (5 distances \times 5 angles) fichiers d'initialisation de la grille (*gpf*) correspondants, en modifiant les nouvelles coordonnées 3D avec un script au fonctionnement similaire à celui utilisé pour générer les conformations initiales des calculs des surfaces d'énergie potentielle (Section 2.2). Nous y avons également spécifié le fichier modifié contenant les paramètres des atomes. Ce nouveau fichier de paramètres a également été spécifié au fichier d'initialisation du docking (*dpf*).

Docking Pour effectuer les docking sous contraintes nous avons choisi l'algorithme génétique lamarckien d'AutoDock4. Pour chaque docking, nous devons relancer au préalable le calcul de la grille de calcul utilisé par AutoDock4 pour l'étape de docking. En effet, la présence des contraintes modifie la grille utilisée lors du docking, celle-ci doit donc être recalculée à chaque changement de contrainte. Ce calcul est rapide et ne prend dans notre cas qu'entre 10 et 15 minutes. Nous avons effectué des tests pour évaluer la vitesse de docking d'AutoDock4, qui semble assez linéaire. En effet, pour générer dix conformations le temps du docking est compris entre 10 et 15 minutes. Lorsque nous avons tenté d'obtenir 100 conformations du même docking sous contraintes, le temps de calcul était compris entre 120 et 185 minutes. Cependant, sur les 100 conformations demandées le nombre de conformations obtenues est variable (entre 85 et 100), ce qui peut s'expliquer par la présence de contraintes sur la distance et l'angle qui diminuent considérablement l'espace conformationnel du ligand dans le site actif. Nous avons conservé le paramètre par défaut de formation de cluster dans les conformations résultantes, qui est de 2 Å. Nous n'avons plus qu'à effectuer 25 calculs de docking sous contraintes (5 distances \times 5 angles) contrairement aux 300 points (5 angles \times 5 distances \times 12 angles dièdres) que nous avons calculé pour chacune de nos surfaces. Ceci s'explique par le fait qu'AutoDock4 n'accepte qu'une seule contrainte covalente par docking, la position du quatrième atome *N40* (D) de l'angle dièdre ne peut pas être choisie. Nous devons donc effectuer ensuite une étape de sélection des résultats.

Sélection des résultats Le quatrième atome *N40* (D) intervenant dans l'angle dièdre $\omega(N13-N6-C43-N40)$ (A-B-C-D) est doublement important. En effet, il intervient dans la valeur de l'angle dièdre mais également dans le deuxième angle direct $N6 - \widehat{C43 - N40}$ (\widehat{BCD}) de l'angle dièdre qui contrôle la notion de parallélisme des plans. En effet, nous constatons que certaines conformations obtenues par docking sont proches des résultats d'une méthode de docking traditionnelle et, malgré les contraintes, vont perdre le parallélisme des plans et donc la réactivité (transfert d'un atome d'hydrogène) entre le ligand

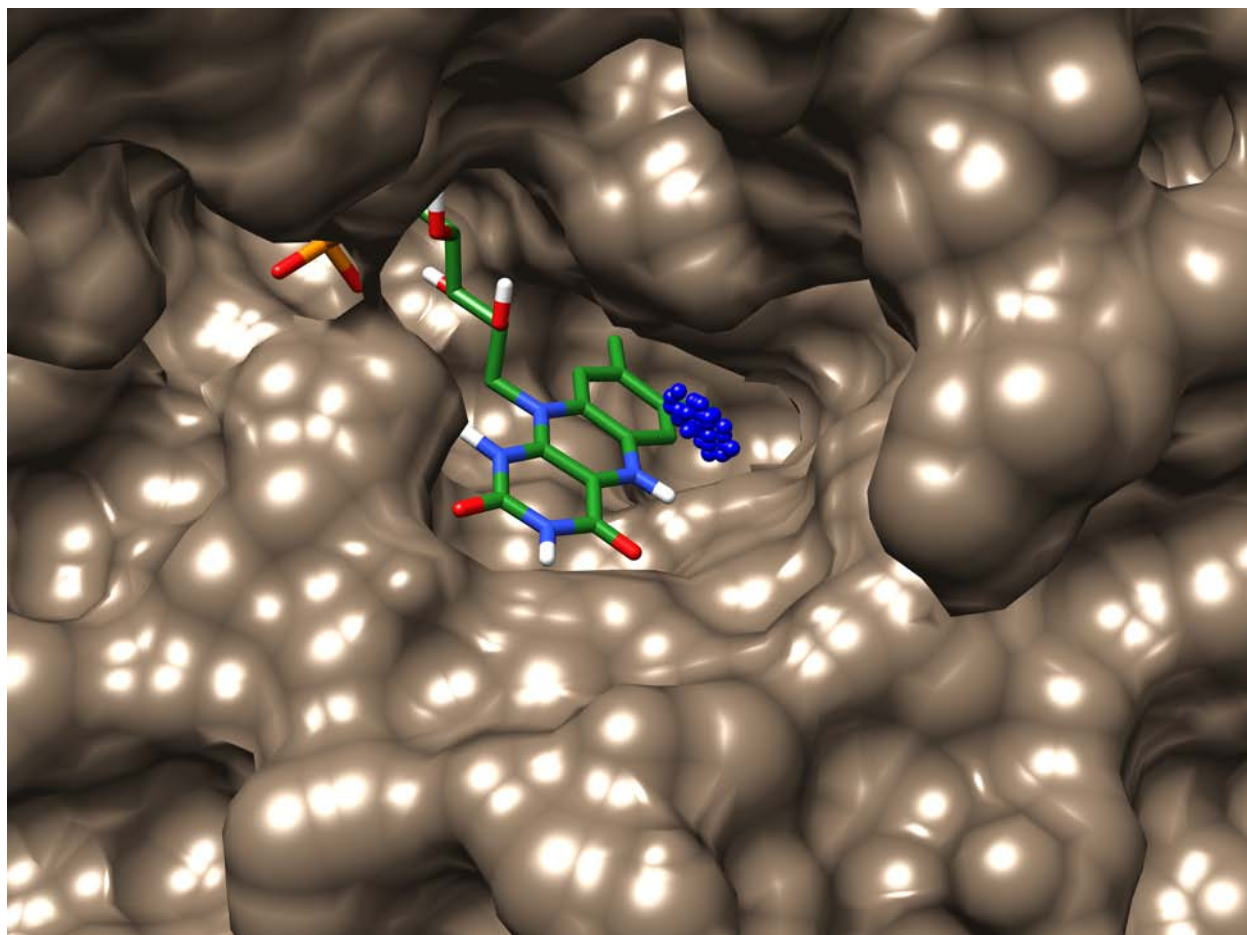


FIGURE 37 — Visualisation de l'ensemble des positions des carbones réactifs des 100 conformations du NAD résultant de 25 calculs de docking sous contraintes dans le site actif de la chaîne B de la nitroréductase 3N2S. On peut constater que les contraintes appliquées sont très fortes et que les variations n'existent qu'à cause des changements dans les paramètres de contraintes.

et le groupe prosthétique. Nous avons demandé 100 conformations résultantes de docking pour contrer ce problème, et sur les 100 conformations certaines auront perdu leur parallélisme mais pas toutes. Il est donc nécessaire d'incorporer la valeur de cet angle et ainsi le parallélisme des plans dans le nouveau classement des 100 conformations issus du docking sous contraintes.

L'angle $N13 - \widehat{N6} - C43$ (\widehat{ABC}) étant fixe, le parallélisme des plans se perd si l'amplitude de l'angle \widehat{BCD} se modifie d'une manière trop importante. Ces angles ont dans les conformations des états de transition initiaux, respectivement des valeurs de départ d'environ 102° et d'environ 98° . La parallélisme des plans dépend des deux valeurs des angles \widehat{ABC} et \widehat{BCD} , en effet plus ces deux valeurs sont proches, plus le plan passant par le tricycle FMN et le plan du cycle nicotinamide sont parallèles, ceci en ne prenant pas en compte de mouvement de roulis du cycle nicotinamide autour de l'axe $(N6 - C43)$ (CD).

Ce mouvement de roulis possible du cycle nicotinamide n'a jamais été observé au cours de l'ensemble des calculs effectués.

L'angle dièdre n'étant pas imposé par la contrainte, et malgré l'influence très forte de celle-ci sur la position de l'atome réactif, l'algorithme de docking minimise les contacts entre le ligand et la protéine. Une grande partie des valeurs d'angle dièdre n'est donc pas explorée lors des résultats de docking, du fait de la forme du site actif.

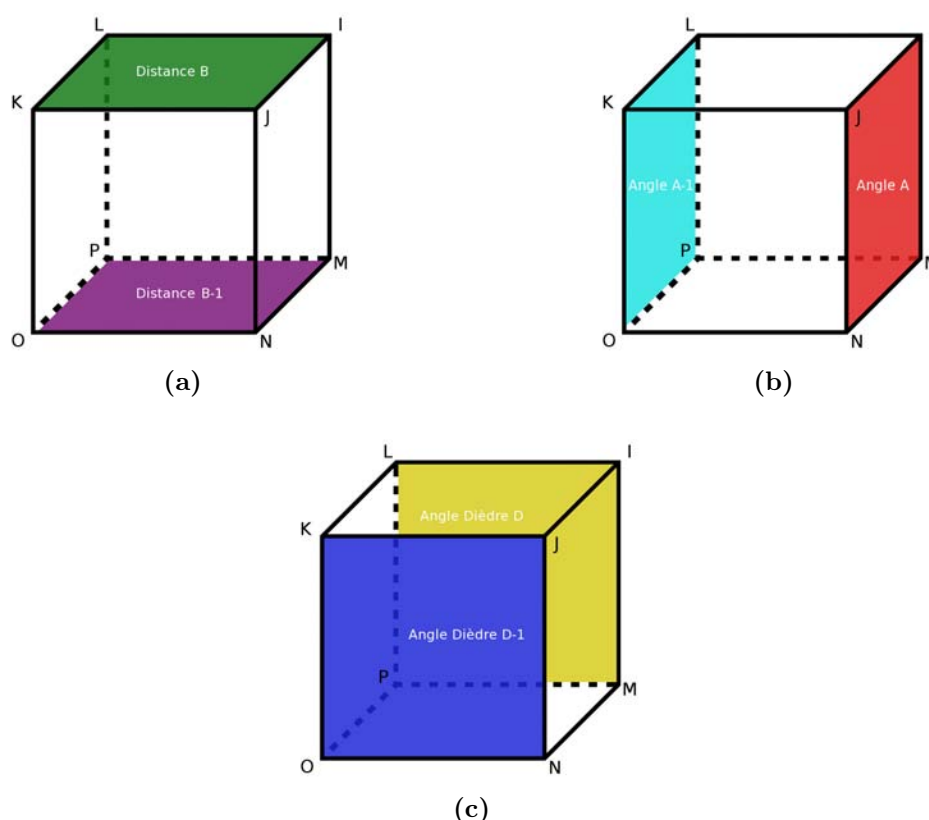


FIGURE 38 – Visualisation du “cube” des 8 valeurs énergétiques entourant un point X dont l’énergie est à déterminer. (a) Représentation des faces correspondant aux variations de distance du “cube” de valeurs d’énergie entourant un point X dont l’énergie est à déterminer. (b) Représentation des faces correspondant aux variations d’angle du “cube” de valeurs d’énergie entourant un point X dont l’énergie est à déterminer. (c) Représentation des faces correspondant aux variations d’angle dièdre du “cube” de valeurs d’énergie entourant un point X dont l’énergie est à déterminer.

Affinement des résultats de docking - Méthode ProsthDock Les valeurs d’angle, d’angle dièdre et de distance des résultats du docking par AutoDock4 sont calculées à partir des coordonnées des quatre atomes pour l’ensemble des 100 conformations résultantes. Une fois ce triplet de valeurs connu, nous cherchons à évaluer l’énergie de cette conformation sur la surface d’énergie potentielle correspondante, soit celle des réactifs lorsque le FMN est sous sa forme oxydée, soit celle des produits si le FMN est sous sa forme réduite (FMNH₂).

Nous avons développé un script qui utilise les valeurs d'énergie des points proches dans la surface d'énergie potentielle pour évaluer la valeur énergétique de notre complexe obtenu par docking.

Considérons le complexe X, une conformation résultant du docking sous contrainte. Le point X correspond lui à l'énergie de ce complexe, ce dernier ayant un triplet de valeurs de paramètres (distance, angle et angle dièdre) quelconque (Figure 39). Les huit angles du cube sont les énergies des huit complexes ayant les paramètres les plus proches du complexe X, ces derniers étant chacun un point de la surface d'énergie potentielle. Chacun de ces 8 points possède des paramètres différents (Figure 38).

Considérons les paramètres ($B_{ond} - A_{ngle} - D_{ihedral}$) du point I comme étant une distance B, un angle A, et un angle dièdre D. Le point J aura alors pour paramètres ($B - A - D - 1$), où $D - 1$ correspond à la diminution de l'angle dièdre d'une valeur d'un pas sur la surface d'énergie potentielle. L'ensemble des six autres angles du cube auront des paramètres différents en fonction de leur position autour du complexe X. La valeur énergétique du point quelconque X peut être estimée en partant des valeurs énergétiques de ces points calculés. Pour cela nous avons développé un script, dont l'algorithme est visualisé sur la figure 39. Dans un premier temps, les énergies E1 à E4 sont évaluées en faisant une moyenne entre les énergies des deux extrémités de l'arrête sur laquelle elles se trouvent. Ces énergies sont pondérées en fonction leur position sur l'arête. Par exemple l'énergie E1 est calculée comme ceci, avec EI et EL les énergies respectives des points I et L :

$$E1 = (EI - EL) \times \frac{\|\overrightarrow{LE1}\|}{\|\overrightarrow{LI}\|} + EI \quad (17)$$

La valeur $\|\overrightarrow{LI}\|$ étant égale à la valeur d'un pas de l'angle sur notre surface d'énergie potentielle, les énergies E1 à E4 sont donc pondérées par la valeur d'angle du complexe X. La fraction $\frac{\|\overrightarrow{LE1}\|}{\|\overrightarrow{LI}\|}$ est une valeur comprise entre 0 et 1, et correspond à la valeur réelle de l'angle du complexe X proportionnellement à la valeur d'un pas de l'angle sur la surface d'énergie potentielle.

Les énergies E12 et E34 sont quant à elles des moyennes, respectivement, entre les énergies E1 et E2 et entre les énergies E3 et E4, pondérées par la valeur réelle de distance du complexe X proportionnellement à la valeur d'un pas de la distance sur notre surface d'énergie potentielle ($\|\overrightarrow{E1E2}\| = \|\overrightarrow{IM}\|$). L'énergie E12 est obtenue telle que :

$$E12 = (E2 - E1) \times \frac{\|\overrightarrow{E1E12}\|}{\|\overrightarrow{E1E2}\|} + E1 \quad (18)$$

L'énergie finale du complexe X peut alors être calculée par le même processus en étant

pondérée par le coefficient de proportionalité de la valeur réelle de l'angle dièdre par rapport au pas de l'angle dièdre utilisé lors du calcul de notre surface d'énergie potentielle. L'énergie du complexe X est alors obtenu tel que :

$$EX = (E34 - E12) \times \frac{\|\overrightarrow{E12X}\|}{\|\overrightarrow{E12E34}\|} + E12 \quad (19)$$

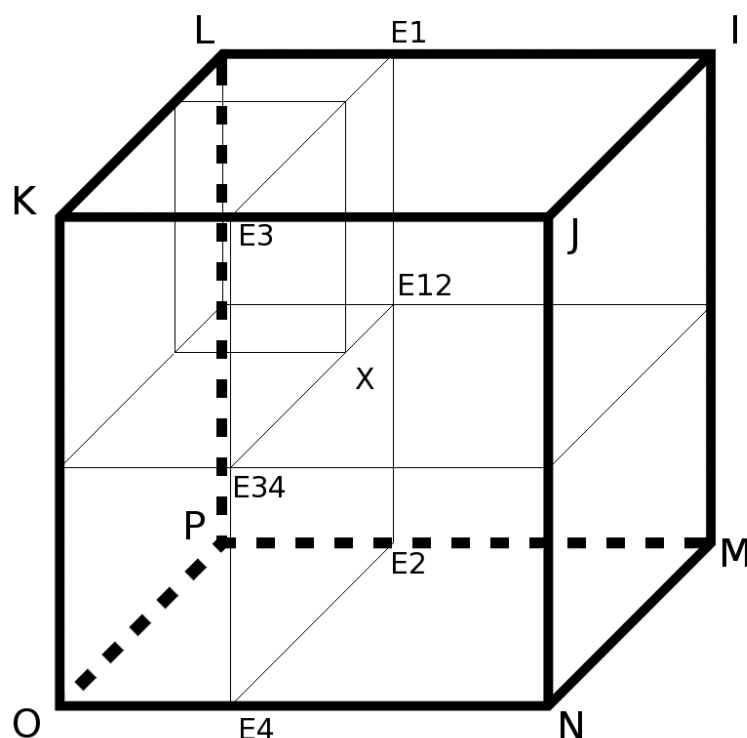


FIGURE 39 – Visualisation de l'algorithme de recherche de l'énergie d'un point X quelconque de la surface d'énergie potentielle.

Ces énergies interpolées sont comprises entre 1 et 25 kilocalories par mole, en fonction des paramètres de la conformation. Si la distance, l'angle ou l'angle dièdre sont inférieurs à la borne minimale ou supérieurs à la borne maximale, il n'est alors pas possible de calculer la valeur d'énergie de la conformation. La valeur par défaut est fixée à 100 kilocalories par mole. Cette valeur également assignée aux conformations dont l'angle complémentaire \widehat{BCD} diffère de plus de 5% de celui de la structure utilisée pour calculer la surface d'énergie potentielle. Ce score est ensuite ajouté, sans modifications, à la valeur prédite par AutoDock4, pour former le score finale de la conformation. Le score fourni par AutoDock4 est

compris entre 1 et 10 kilocalories par mole. Ceci a pour effet de changer le classement des différentes conformations. En effet, celles qui ne sont pas en accord avec le mécanisme enzymatique sont fortement pénalisées (score +100). Et celles dont les paramètres sont dans les limites de la surface d'énergie potentielle sont modifiées en fonction du score interpolé (score entre +1 et +25). Ce nouveau terme ajouté au score fourni par AutoDock4 n'est pas modifié par un coefficient, ce qui signifie que le score final ne peut plus refléter une valeur d'énergie des interactions entre la protéine et le ligand, mais possède seulement une valeur indicative de classement des différentes conformations entre elles.

Les conformations mises en avant dans le classement ainsi modifié seront celles qui permettent le transfert de l'atome d'hydrogène entre les deux partenaires du complexe.

3.4.2 Comparaison avec le docking traditionnel

Préparation des partenaires La protéine 3N2S a été préparée de façon identique à la méthode utilisée précédemment (Partie 3.4.1). Le ligand quant à lui a été préparé de manière traditionnelle, sans modifications du type d'atome ni du fichier de paramètres. La grille de calcul est donc tout à fait classique sans aucune contrainte, les paramètres de la boîte définissant l'espace à explorer sont identiques (centre, dimensions et finesse).

Docking Nous avons effectué un docking traditionnel, en demandant 100 conformations du résultats. Les temps de calcul de la grille et du docking sont identiques, respectivement de l'ordre de 15 min et de 3h sur un processeur de type Intel Xeon W3520 cadencé à 2.67GHz ou de type Intel Xeon W5580 cadencé à 3.20GHz.

Résultats La répartition des positions des atomes de carbone réactif du NAD pour les 99 conformations résultants d'un docking sans contraintes est très diversifiée (Figure 40). L'ensemble des points roses correspondent aux 94 conformations dont le placement n'est pas en accord avec une réaction enzymatique possible. En effet, pour ces conformations les atomes réactifs sont beaucoup trop éloignés l'un de l'autre pour permettre un transfert de l'atome d'hydrogène entre les deux partenaires. Les points jaunes correspondent, eux, à cinq conformations relativement proches d'une position permettant la réaction de transfert de l'atome d'hydrogène entre les deux partenaires. Ces cinq conformations ne sont pas favorisées par rapport aux autres et se retrouvent réparties entre la 56^e et la 72^e place du classement des conformations en fonction de l'énergie libre de liaison.

En outre, sur ces cinq conformations, seules trois ont un angle \widehat{BCD} compatible avec la réaction chimique. Deux conformations ont totalement perdu le nécessaire parallélisme des plans vu précédemment.

On peut constater ici l'importance d'utiliser des contraintes lors du docking, car sans contraintes la grande majorité des résultats de docking ne permet pas d'obtenir une position en accord avec la réaction chimique catalysée par l'enzyme.

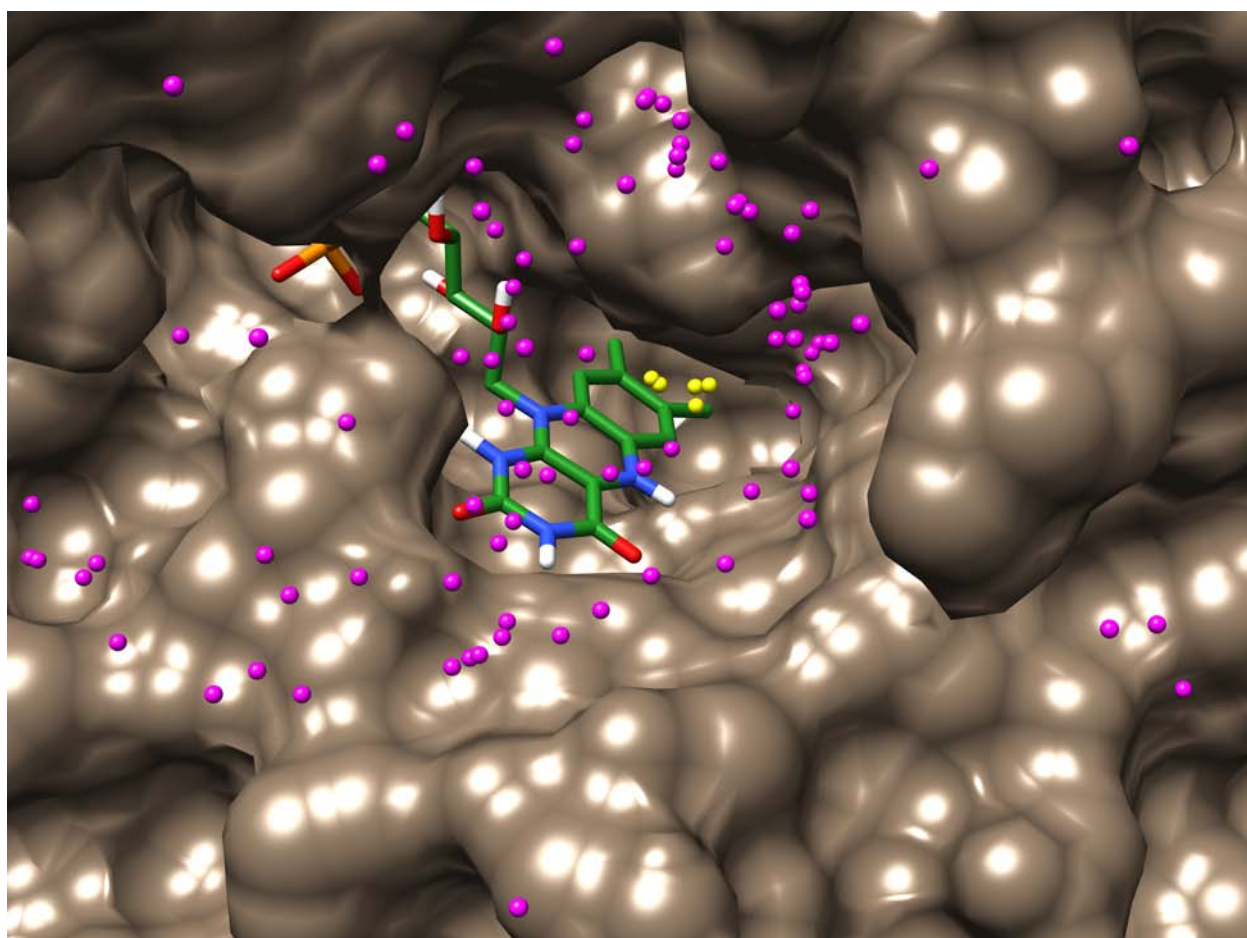


FIGURE 40 – Visualisation de l'ensemble des positions des carbones réactifs des 99 conformations du NAD résultantes d'un docking sans contraintes dans le site actif de la chaîne B de la nitroréductase 3N2S. Les 94 points roses correspondent aux conformations ne permettant pas la réaction enzymatique car l'atome de carbone réactif du NAD est trop éloigné de l'atome d'azote du FMN. Les 5 points jaunes correspondent aux conformations qui selon le critère de distance peuvent effectuer la réaction enzymatique. Ces points jaunes sont très proches des points bleus de la figure montrant les positions des atomes réactifs de carbone du NAD lors de docking sous contraintes d'angle et de distance (Figure 37).

4 Conclusion

Nous avons développé une nouvelle méthode de docking qui permet de prendre en compte la réaction catalysée par l'enzyme grâce à son groupe prosthétique. Par un protocole de docking sous contraintes automatisé, nous pouvons intégrer une énergie calculée par des méthodes quantiques à des résultats de docking. L'intégration de cette énergie nous permet d'améliorer le score des positions en accord avec la réaction enzymatique, mais également de grandement pénaliser le score des positions qui ne sont pas en accord avec cette dernière. En effet, la pénalité imposée aux positions en désaccord avec la réaction enzymatique est entre 4 et 100 fois plus grande que les énergies interpolées à partir de la surface d'énergie

potentielle des complexes pouvant effectuer la réaction avec le groupe prosthétique. Cependant, ce nouveau terme doit encore être optimisé par l'ajout d'un poids (différent de 1) par rapport au score fourni par AutoDock4, grâce à des jeux de données biologiques.

Par cet exemple sur la structure cristallographique de la nitroréductase NfrA1 (code PDB : 3N2S) nous avons développé une preuve de concept de notre méthode ProsthDock. Nous avons montré que les résultats obtenus par notre méthode sont meilleurs que les résultats obtenus par des méthodes classiques de docking traditionnelles (avec ou sans contraintes).

Conclusion générale et perspectives

Ces travaux de thèse ont permis de développer deux nouvelles méthodes de modélisation moléculaire adaptées aux enzymes contenant des groupes prosthétiques. Nous avons développé ces deux méthodes pour répondre aux limites des programmes de docking traditionnels qui ne sont basés que sur les interactions entre la protéine et le ligand. Or, dans le cas où la réaction enzymatique est catalysée par un groupe prosthétique, les seules interactions protéine/ligands ne permettent en général pas de positionner le ligand dans une conformation permettant la réaction enzymatique. C'est pour cela que nous avons créé la nouvelle méthode de docking ProsthDock, qui est basée sur les réactions enzymatiques et guidée par la présence des groupes prosthétiques. Nous introduisons la réaction enzymatique dans la méthode de docking, et favorisons largement les positions en accord avec la réaction catalysée par le groupe prosthétique. En absence de structure cristallisée représentant le complexe entre le ligand et la protéine en présence de groupe prosthétique dans une conformation active, la méthode ProsthDock nous permet de d'obtenir des conformations du ligand par docking sous contraintes en accord avec un complexe réaliste expliquant la réactivité et la sélectivité de la réaction catalysée. L'utilisation de la fonction de docking sous contraintes d'AutoDock est très importante pour notre méthode, car elle permet de réduire grandement l'espace conformationnel disponible pour le ligand en le restreignant à une position permettant la réaction enzymatique pour deux des trois paramètres (angle et distance entre les atomes réactifs). Sans l'utilisation des contraintes, le nombre de conformations à générer pour obtenir un résultat similaire serait largement plus important ce qui augmenterait le temps de calcul de la méthode.

Cependant cette méthode reste à optimiser. Le temps de calcul nécessaire pour obtenir les surfaces d'énergie des réactifs et des produits en fonction des paramètres de distance, d'angle, et d'angle dièdre entre les partenaires du complexe enzymatique est extrêmement long, entre 1500 et 2000 jours sur un seul processeur de calcul pour l'ensemble des 300 points d'une seule surface. De plus, ces calculs doivent être effectués pour chaque réaction catalysée par chaque groupe prosthétique et pour chaque type de ligand modèle. Il serait envisageable de diminuer ce temps de calcul en diminuant le niveau de calcul des

méthodes utilisées. En effet seules les énergies relatives à la structure de la surface ayant l'énergie minimale sont utilisées pour modifier le classement des conformations résultantes du docking.

Au début de ma thèse, les ressources de calcul disponibles à l'ICSN étaient limitées, ce qui ne permettait pas de calculer une surface d'énergie potentielle complète. Ce problème a été résolu en partie grâce à l'obtention de 200 000 heures de calcul à l'Institut du Développement et des Ressources en Informatique Scientifique¹ (IDRIS) en 2012. Ces ressources nous ont été attribuées sur la machine ADA possédant des processeurs de type Intel Sandy Bridge E5-4650 8-coeurs cadencés à 2.7 GHz. Ces heures de calcul ont permis de mettre au point la technique de calcul de la surface d'énergie potentielle et d'obtenir une partie de celle-ci. Au cours de ma thèse, l'ICSN a également investi dans un cluster de calcul contenant huit fois 32 processeurs de type Intel Xeon E7-4830 cadencés à 2,13GHz. Cette puissance de calcul m'a permis d'obtenir, dans des temps acceptables, des surfaces d'énergie potentielle à partir de la seconde moitié de ma thèse. L'ensemble des calculs, rapporté à un seul processeur, effectués avec Gaussian09 pour obtenir les surfaces d'énergie potentielle correspondant aux différentes d'interactions possibles entre les parties réactives du FMN et du NAD, représente 32945 jours de calcul sur un seul processeur (7596 jours à l'IDRIS et 25349 jours à l'ICSN).

Il est également nécessaire d'optimiser le terme d'énergie interpolé à partir de la surface d'énergie potentielle, en y ajoutant des coefficients. Pour calibrer cette méthode, il sera nécessaire de l'étalonner avec des jeux de données biologiques. Cette preuve de concept n'est pour le moment qu'indicative et les énergies obtenues ne reflètent en aucun cas les énergies d'interaction entre la protéine et le ligand.

La méthode PredFace nous permet de déterminer la face libre pour l'interaction avec le ligand des groupes prosthétiques de type flavines, ce qui est très utile pour positionner les contraintes au niveau de la face accessible dans la méthode ProsthDock. Cette méthode a été validée par l'analyse de toutes les structures de la PDB contenant un groupe prosthétique de la famille des flavines. L'ensemble des résultats a été classé et vérifié manuellement, et les différentes erreurs ont pour la plupart été expliquées.

Ces deux méthodes ont été développées sur des enzymes ayant un groupe prosthétique de la famille des flavines. Cette famille enzymatique a été choisie dans le cadre de la collaboration avec l'équipe de Jamal Ouazzani à l'ICSN.

1. <http://www.idris.fr/>

L'efficacité de ces méthodes a été prouvée et sert de preuve de concept permettant l'élargissement future de ces méthodes à des enzymes contenant d'autres groupes prosthétiques, notamment les cytochromes qui sont impliqués dans le mécanisme majeur de métabolisation des composés endogènes et exogènes (dont les médicaments) grâce à leur groupe prosthétique : l'hème. L'application de ces méthodes à l'hème pourra permettre d'aider à déterminer *in silico* les mécanismes de dégradation des molécules d'intérêt pharmacologique par les cytochromes P450.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] S. Cortial, P. Chaignon, B. I. Iorga, S. Aymerich, G. Truan, V. Gueguen-Chaignon, P. Meyer, S. Moréra, and J. Ouazzani, "NADH oxidase activity of *Bacillus subtilis* nitroreductase NfrA1 : Insight into its biological role," *FEBS Letters*, vol. 584, no. 18, pp. 3916 – 3922, 2010.
- [2] G. Moroy, V. Y. Martiny, P. Vayer, B. O. Villoutreix, and M. A. Miteva, "Toward in silico structure-based ADMET prediction in drug discovery," *Drug Discovery Today*, vol. 17, no. 1, pp. 44–55, 2012.
- [3] C. Bryce, "Semantics and misunderstandings," *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 4, no. 3, pp. 62–63, 1979.
- [4] P. Aggett, "Physiology and metabolism of essential trace elements : An outline," *Clinics in Endocrinology and Metabolism*, vol. 14, no. 3, pp. 513–543, 1985.
- [5] D. Shriver and P. Atkins, "Bioinorganic chemistry," *Inorganic Chemistry. 3rd Edition. USA : Oxford University Press*, 1999.
- [6] L. Banci, *Metallomics and the Cell*, vol. 12. Springer, 2013.
- [7] M. R. Badger and G. D. Price, "The role of carbonic anhydrase in photosynthesis," *Annual Review of Plant Biology*, vol. 45, no. 1, pp. 369–392, 1994.
- [8] R. Frank, F. Leeper, and B. Luisi, "Structure, mechanism and catalytic duality of thiamine-dependent enzymes," *Cellular and Molecular Life Sciences*, vol. 64, no. 7-8, pp. 892–905, 2007.
- [9] V. Joosten and W. J. van Berkel, "Flavoenzymes," *Current Opinion in Chemical Biology*, vol. 11, no. 2, pp. 195 – 202, 2007.
- [10] N. Pollak, C. Dolle, and M. Ziegler, "The power to reduce : pyridine nucleotides-small molecules with a multitude of functions," *Biochemical Journal*, vol. 402, pp. 205–218, 2007.
- [11] R. Leonardi, Y.-M. Zhang, C. O. Rock, and S. Jackowski, "Coenzyme A : back in action," *Progress in Lipid Research*, vol. 44, no. 2, pp. 125–153, 2005.
- [12] J. R. Suh, A. K. Herbig, and P. J. Stover, "New perspectives on folate catabolism," *Annual Review of Nutrition*, vol. 21, no. 1, pp. 255–282, 2001.
- [13] F. Huennekens and M. Osborn, "Folic acid coenzymes and one-carbon metabolism," *Advances in Enzymology and Related Areas of Molecular Biology*, vol. 21, pp. 369–446, 2006.
- [14] R. Banerjee and S. W. Ragsdale, "The Many Faces of Vitamin B12 : Catalysis by Cobalamin-Dependent Enzymes 1," *Annual Review of Biochemistry*, vol. 72, no. 1, pp. 209–247, 2003.
- [15] B. Peterkofsky, "Ascorbate requirement for hydroxylation and secretion of procollagen : relationship to inhibition of collagen synthesis in scurvy," *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 54, no. 6, pp. 1135S–1140S, 1991.
- [16] C. J. Rebouche, "Ascorbic acid and carnitine biosynthesis," *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 54, no. 6, pp. 1147S–1152S, 1991.
- [17] S. Kaufman, "Dopamine-beta-hydroxylase," *Journal of Psychiatric Research*, vol. 11, pp. 303–316, 1974.
- [18] B. A. Eipper, D. A. Stoffers, and R. E. Mains, "The biosynthesis of neuropeptides : peptide alpha-amidation," *Annual Review of Neuroscience*, vol. 15, no. 1, pp. 57–85, 1992.

- [19] B. Lindblad, G. Lindstedt, and S. Lindstedt, "Mechanism of enzymic formation of homogentisate from p-hydroxyphenylpyruvate," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 92, no. 25, pp. 7446–7449, 1970.
- [20] F. C. Bernstein, T. F. Koetzle, G. J. Williams, E. F. Meyer Jr, M. D. Brice, J. R. Rodgers, O. Kennard, T. Shimanouchi, and M. Tasumi, "The Protein Data Bank : a computer-based archival file for macromolecular structures," *Journal of Molecular Biology*, vol. 112, no. 3, pp. 535–542, 1977.
- [21] R. Spencer, J. Fisher, and C. Walsh, "Preparation, characterization, and chemical properties of the flavin coenzyme analogues 5-deazariboflavin, 5-deazariboflavin 5'-phosphoribosylate, and 5-deazariboflavin 5'-diphosphate, 5' leads to 5'-adenosine ester," *Biochemistry*, vol. 15, no. 5, pp. 1043–1053, 1976.
- [22] S. Karthikeyan, Q. Zhou, F. Mseeh, N. V. Grishin, A. L. Osterman, and H. Zhang, "Crystal structure of human riboflavin kinase reveals a β barrel fold and a novel active site arch," *Structure*, vol. 11, no. 3, pp. 265–273, 2003.
- [23] D. J. Manstein and E. F. Pai, "Purification and characterization of FAD synthetase from *Brevibacterium ammoniagenes*," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 261, no. 34, pp. 16169–16173, 1986.
- [24] M. H. Hefti, J. Vervoort, and W. J. Van Berkel, "Deflavination and reconstitution of flavoproteins," *European Journal of Biochemistry*, vol. 270, no. 21, pp. 4227–4242, 2003.
- [25] M. Mewies, W. S. McIntire, and N. S. Scrutton, "Covalent attachment of flavin adenine dinucleotide (FAD) and flavin mononucleotide (FMN) to enzymes : the current state of affairs," *Protein Science*, vol. 7, no. 1, pp. 7–20, 1998.
- [26] A. Hassan-Abdallah, R. C. Bruckner, G. Zhao, and M. S. Jorns, "Biosynthesis of covalently bound flavin : Isolation and in vitro flavinylation of the monomeric sarcosine oxidase apoprotein," *Biochemistry*, vol. 44, no. 17, pp. 6452–6462, 2005.
- [27] C.-H. Huang, W.-L. Lai, M.-H. Lee, C.-J. Chen, A. Vasella, Y.-C. Tsai, and S.-H. Liaw, "Crystal Structure of Glucosyltransferase from *Acremonium strictum* A Novel Flavinylation of 6-S-cysteinyl, 8 α -N1-Histidyl FAD," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 280, no. 46, pp. 38831–38838, 2005.
- [28] A. Winkler, F. Hartner, T. M. Kutchan, A. Glieder, and P. Macheroux, "Biochemical evidence that berberine bridge enzyme belongs to a novel family of flavoproteins containing a bi-covalently attached FAD cofactor," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 281, no. 30, pp. 21276–21285, 2006.
- [29] T. Rand, K. B. Qvist, C. P. Walter, and C. H. Poulsen, "Characterization of the flavin association in hexose oxidase from *Chondrus crispus*," *FEBS Journal*, vol. 273, no. 12, pp. 2693–2703, 2006.
- [30] M. Kopacz Malgorzata and W. Fraaije Marco, "Turning a monocovalent flavoprotein into a bicovalent flavoprotein by structure-inspired mutagenesis," *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, vol. 22, no. 20, pp. 5621–5627, 2014.
- [31] B. Palfey and V. Massey, "Flavin-dependent enzymes," pp. 84–100, 1998.
- [32] S. Ghisla and V. Massey, "Mechanisms of flavoprotein-catalyzed reactions," *European Journal of Biochemistry*, vol. 181, no. 1, pp. 1–17, 1989.
- [33] C. Murty and P. Adiga, "Pregnancy suppression by active immunization against gestation-specific riboflavin carrier protein," *Science*, vol. 216, no. 4542, pp. 191–193, 1982.

- [34] H. White III and A. Merrill Jr, "Riboflavin-binding proteins," *Annual Review of Nutrition*, vol. 8, no. 1, pp. 279–299, 1988.
- [35] S. A. Susin, H. K. Lorenzo, N. Zamzami, I. Marzo, B. E. Snow, G. M. Brothers, J. Mangion, E. Jacotot, P. Costantini, M. Loeffler, *et al.*, "Molecular characterization of mitochondrial apoptosis-inducing factor," *Nature*, vol. 397, no. 6718, pp. 441–446, 1999.
- [36] S. Dagley, "Lessons from biodegradation," *Annual Reviews in Microbiology*, vol. 41, no. 1, pp. 1–24, 1987.
- [37] A. Aliverti, G. Zanetti, and F. Muller, *Chemistry and Biochemistry of Flavoenzymes*, vol. 2. Muller Franz, 1991.
- [38] M. S. Jorns, B. Wang, and S. Jordan, "DNA repair catalyzed by escherichia coli DNA photolyase containing only reduced flavin : elimination of the enzyme's second chromophore by reduction with sodium borohydride," *Biochemistry*, vol. 26, no. 21, pp. 6810–6816, 1987.
- [39] P. F. Heelis, S.-T. Kim, T. Okamura, and A. Sancar, "New trends in photobiology : The photo repair of pyrimidine dimers by DNA photolyase and model systems," *Journal of Photochemistry and Photobiology B : Biology*, vol. 17, no. 3, pp. 219–228, 1993.
- [40] V. Massey, "The chemical and biological versatility of riboflavin," *Biochemical Society Transactions*, vol. 28, pp. 283–296, 2000.
- [41] C. Walsh, "Flavin coenzymes : at the crossroads of biological redox chemistry," *Accounts of Chemical Research*, vol. 13, no. 5, pp. 148–155, 1980.
- [42] T. C. Bruice, "Mechanisms of flavin catalysis," *Accounts of Chemical Research*, vol. 13, no. 8, pp. 256–262, 1980.
- [43] G. Moore and G. Pettigrew, *Cytochromes c : Evolutionary, Structural and Physicochemical Aspects*, vol. 2. Springer-Verlag, Berlin, 1990.
- [44] K. Matsushita, E. Shinagawa, O. Adachi, and M. Ameyama, "Cytochrome a1 of *Acetobacter acetii* is a cytochrome ba functioning as ubiquinol oxidase," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 87, no. 24, pp. 9863–9867, 1990.
- [45] S. Adachi, S. Nagano, K. Ishimori, Y. Watanabe, I. Morishima, T. Egawa, T. Kitagawa, and R. Makino, "Roles of proximal ligand in heme proteins : replacement of proximal histidine of human myoglobin with cysteine and tyrosine by site-directed mutagenesis as models for P-450, chloroperoxidase, and catalase," *Biochemistry*, vol. 32, no. 1, pp. 241–252, 1993.
- [46] T. L. Poulos, "The role of the proximal ligand in heme enzymes," *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, vol. 1, no. 4, pp. 356–359, 1996.
- [47] T. L. Poulos, "Heme enzyme structure and function," *Chemical Reviews*, vol. 114, no. 7, pp. 3919–3962, 2014.
- [48] A. Mattevi, "To be or not to be an oxidase : challenging the oxygen reactivity of flavoenzymes," *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 31, no. 5, pp. 276–283, 2006.
- [49] J. A. Birrell, G. Yakovlev, and J. Hirst, "Reactions of the flavin mononucleotide in complex I : a combined mechanism describes NADH oxidation coupled to the reduction of APAD+, ferricyanide, or molecular oxygen," *Biochemistry*, vol. 48, no. 50, pp. 12005–12013, 2009.
- [50] G. Yakovlev and J. Hirst, "Transhydrogenation reactions catalyzed by mitochondrial NADH-ubiquinone oxidoreductase (complex I)," *Biochemistry*, vol. 46, no. 49, pp. 14250–14258, 2007.
- [51] M. S. King, M. S. Sharpley, and J. Hirst, "Reduction of Hydrophilic Ubiquinones by the Flavin in Mitochondrial NADH : Ubiquinone Oxidoreductase (complex I) and Production of Reactive Oxygen Species," *Biochemistry*, vol. 48, no. 9, pp. 2053–2062, 2009.

- [52] U. Kirchner, A. H. Westphal, R. Müller, and W. J. van Berkel, "Phenol hydroxylase from *Bacillus thermoglucosidasius* A7, a two-protein component monooxygenase with a dual role for FAD," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 278, no. 48, pp. 47545–47553, 2003.
- [53] B. Lei and S.-C. Tu, "Mechanism of reduced flavin transfer from *vibrio harveyi* NADPH-FMN oxidoreductase to luciferase," *Biochemistry*, vol. 37, no. 41, pp. 14623–14629, 1998.
- [54] J. A. Birrell, M. S. King, and J. Hirst, "A ternary mechanism for NADH oxidation by positively charged electron acceptors, catalyzed at the flavin site in respiratory complex I," *FEBS Letters*, vol. 585, no. 14, pp. 2318–2322, 2011.
- [55] A. R. Leach, *Molecular modelling : principles and applications*. Pearson Education, 2001.
- [56] J. Domanski, O. Beckstein, and B. I. Iorga, "Ligandbook-an online repository for small and drug-like molecule force field parameters," in *Abstracts of papers of the American Chemical Society*, vol. 244, American Chemical Society 1155 16th ST, NW, Washington, DC 20036 USA, 2012.
- [57] D. Harris, G. Loew, and L. Waskell, "Structure and spectra of ferrous dioxygen and reduced ferrous dioxygen model cytochrome P450," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 120, no. 18, pp. 4308–4318, 1998.
- [58] D. L. Harris and G. H. Loew, "Theoretical investigation of the proton assisted pathway to formation of cytochrome P450 compound I," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 120, no. 35, pp. 8941–8948, 1998.
- [59] F. Ogliaro, S. P. de Visser, S. Cohen, J. Kaneti, and S. Shaik, "The experimentally elusive oxidant of cytochrome P450 : a theoretical trapping defining more closely the real species," *European Journal of Chemical Biology*, vol. 2, no. 11, pp. 848–851, 2001.
- [60] F. Ogliaro, M. Filatov, and S. Shaik, "Alkane Hydroxylation by Cytochrome P450 : Is Kinetic Isotope Effect a Reliable Probe of Transition State Structure?," *European Journal of Inorganic Chemistry*, vol. 2000, no. 12, pp. 2455–2458, 2000.
- [61] S. P. de Visser, D. Kumar, S. Cohen, R. Shacham, and S. Shaik, "A predictive pattern of computed barriers for CH hydroxylation by compound I of cytochrome P450," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 126, no. 27, pp. 8362–8363, 2004.
- [62] D. A. Scherlis, C. B. Cymeryng, and D. A. Estrin, "Nitric oxide binding to ferric cytochrome P450 : A computational study," *Inorganic Chemistry*, vol. 39, no. 11, pp. 2352–2359, 2000.
- [63] A. Oda, N. Yamaotsu, and S. Hirono, "New AMBER force field parameters of heme iron for cytochrome P450s determined by quantum chemical calculations of simplified models," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 26, no. 8, pp. 818–826, 2005.
- [64] F. Autenrieth, E. Tajkhorshid, J. Baudry, and Z. Luthey-Schulten, "Classical force field parameters for the heme prosthetic group of cytochrome c," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 25, no. 13, pp. 1613–1622, 2004.
- [65] M. P. Johansson, V. R. Kaila, and L. Laakkonen, "Charge parameterization of the metal centers in cytochrome c oxidase," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 29, no. 5, pp. 753–767, 2008.
- [66] W. D. Cornell, P. Cieplak, C. I. Bayly, I. R. Gould, K. M. Merz, D. M. Ferguson, D. C. Spellmeyer, T. Fox, J. W. Caldwell, and P. A. Kollman, "A second generation force field for the simulation of proteins, nucleic acids, and organic molecules," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 117, no. 19, pp. 5179–5197, 1995.
- [67] B. R. Brooks, C. L. Brooks, A. D. MacKerell, L. Nilsson, R. J. Petrella, B. Roux, Y. Won, G. Archontis, C. Bartels, S. Boresch, *et al.*, "Charmm : the biomolecular simulation program," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 30, no. 10, pp. 1545–1614, 2009.

- [68] E. Lindahl, B. Hess, and D. Van Der Spoel, "GROMACS 3.0 : a package for molecular simulation and trajectory analysis," *Molecular Modeling Annual*, vol. 7, no. 8, pp. 306–317, 2001.
- [69] P. A. van den Berg, K. A. Feenstra, A. E. Mark, H. J. Berendsen, and A. J. Visser, "Dynamic conformations of flavin adenine dinucleotide : simulated molecular dynamics of the flavin cofactor related to the time-resolved fluorescence characteristics," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 106, no. 34, pp. 8858–8869, 2002.
- [70] W. F. van Gunsteren, S. R. Billeter, A. A. Eising, P. H. Hünenberger, P. Krüger, A. E. Mark, W. R. Scott, and I. G. Tironi, "Biomolecular simulation : The {GROMOS96} manual and user guide," 1996.
- [71] C. Schneider and J. Sühnel, "A molecular dynamics simulation of the flavin mononucleotide–RNA aptamer complex," *Biopolymers*, vol. 50, no. 3, pp. 287–302, 1999.
- [72] D. A. Pearlman, D. A. Case, J. W. Caldwell, W. S. Ross, T. E. Cheatham III, S. DeBolt, D. Ferguson, G. Seibel, and P. Kollman, "AMBER, a package of computer programs for applying molecular mechanics, normal mode analysis, molecular dynamics and free energy calculations to simulate the structural and energetic properties of molecules," *Computer Physics Communications*, vol. 91, no. 1, pp. 1–41, 1995.
- [73] W. D. Cornell, P. Cieplak, C. I. Bayly, and P. A. Kollmann, "Application of RESP charges to calculate conformational energies, hydrogen bond energies, and free energies of solvation," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 115, no. 21, pp. 9620–9631, 1993.
- [74] N. Nunthaboot, F. Tanaka, S. Kokpol, H. Chosrowjan, S. Taniguchi, and N. Mataga, "Simultaneous analysis of ultrafast fluorescence decays of FMN binding protein and its mutated proteins by molecular dynamic simulation and electron transfer theory," *The Journal of Physical Chemistry B*, vol. 112, no. 41, pp. 13121–13127, 2008.
- [75] L.-P. Yang, Z.-W. Zhou, X.-W. Chen, C. G. Li, K. B. Sneed, J. Liang, and S.-F. Zhou, "Computational and in vitro studies on the inhibitory effects of herbal compounds on human cytochrome P450 1A2," *Xenobiotica*, vol. 42, no. 3, pp. 238–255, 2012.
- [76] R. Feng, X. Zhou, P. M. Or, J.-Y. Ma, X.-S. Tan, J. Fu, C. Ma, J.-G. Shi, C.-T. Che, Y. Wang, *et al.*, "Enzyme kinetic and molecular docking studies on the metabolic interactions of 1-hydroxy-2, 3, 5-trimethoxy-xanthone, isolated from *Halenia elliptica* D. Don, with model probe substrates of human cytochrome P450 enzymes," *Phytomedicine*, 2012.
- [77] M. Meyer, G. Wohlfahrt, J. Knäblein, and D. Schomburg, "Aspects of the mechanism of catalysis of glucose oxidase : A docking, molecular mechanics and quantum chemical study," *Journal of Computer-aided Molecular Design*, vol. 12, no. 5, pp. 425–440, 1998.
- [78] M. W. Fraaije and A. Mattevi, "Flavoenzymes : diverse catalysts with recurrent features," *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 25, no. 3, pp. 126–132, 2000.
- [79] W. D. Ihlenfeldt, Y. Takahashi, H. Abe, and S. Sasaki, "Computation and management of chemical properties in CACTVS : An extensible networked approach toward modularity and compatibility," *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, vol. 34, no. 1, pp. 109–116, 1994.
- [80] G. M. Morris, R. Huey, W. Lindstrom, M. F. Sanner, R. K. Belew, D. S. Goodsell, and A. J. Olson, "AutoDock4 and AutoDockTools4 : Automated docking with selective receptor flexibility," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 30, no. 16, pp. 2785–2791, 2009.
- [81] E. F. Pettersen, T. D. Goddard, C. C. Huang, G. S. Couch, D. M. Greenblatt, E. C. Meng, and T. E. Ferrin, "UCSF chimera – a visualization system for exploratory research and analysis," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 25, no. 13, pp. 1605–1612, 2004.

- [82] O. Trott and A. J. Olson, "AutoDock Vina : improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 31, no. 2, pp. 455–461, 2010.
- [83] M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, "Gaussian 09 revision a.1," 2009. Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- [84] C. A. James, D. Weininger, and J. Delany, "Daylight theory manual-Daylight 4.71. Daylight Chemical Information Systems," *Inc., Mission Viejo, CA*, 2000.
- [85] K. Schomburg, H.-C. Ehrlich, K. Stierand, and M. Rarey, "From structure diagrams to visual chemical patterns," *Journal of Chemical Information and Modeling*, vol. 50, no. 9, pp. 1529–1535, 2010.
- [86] K. Schomburg, H.-C. Ehrlich, K. Stierand, and M. Rarey, "Chemical pattern visualization in 2D - the SMARTSviewer," *Journal of Cheminformatics*, vol. 3, no. S-1, p. O12, 2011.
- [87] D. Weininger, "SMILES, a chemical language and information system. 1. introduction to methodology and encoding rules," *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, vol. 28, no. 1, pp. 31–36, 1988.
- [88] U. Consortium *et al.*, "Activities at the universal protein resource (uniprot)," *Nucleic Acids Research*, vol. 42, no. D1, pp. D191–D198, 2014.
- [89] G. P. Moss and E. C. Webb, *Enzyme nomenclature*. Queen Mary and Westfield College, 2001.
- [90] R. Lahana, "How many leads from HTS?," *Drug Discovery Today*, vol. 4, no. 10, pp. 447–448, 1999.
- [91] M. L. Verdonk, J. C. Cole, M. J. Hartshorn, C. W. Murray, and R. D. Taylor, "Improved protein–ligand docking using GOLD," *Proteins : Structure, Function, and Bioinformatics*, vol. 52, no. 4, pp. 609–623, 2003.
- [92] G. Jones, P. Willett, R. C. Glen, A. R. Leach, and R. Taylor, "Development and validation of a genetic algorithm for flexible docking," *Journal of Molecular Biology*, vol. 267, no. 3, pp. 727–748, 1997.
- [93] C. A. Baxter, C. W. Murray, D. E. Clark, D. R. Westhead, and M. D. Eldridge, "Flexible docking using Tabu search and an empirical estimate of binding affinity," *Proteins : Structure, Function, and Bioinformatics*, vol. 33, no. 3, pp. 367–382, 1998.
- [94] M. D. Eldridge, C. W. Murray, T. R. Auton, G. V. Paolini, and R. P. Mee, "Empirical scoring functions : I. The development of a fast empirical scoring function to estimate the binding affinity of ligands in receptor complexes," *Journal of Computer-aided Molecular Design*, vol. 11, no. 5, pp. 425–445, 1997.

- [95] W. Mooij and M. L. Verdonk, "General and targeted statistical potentials for protein–ligand interactions," *Proteins : Structure, Function, and Bioinformatics*, vol. 61, no. 2, pp. 272–287, 2005.
- [96] I. Muegge and Y. C. Martin, "A general and fast scoring function for protein-ligand interactions : a simplified potential approach," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 42, no. 5, pp. 791–804, 1999.
- [97] H. Gohlke, M. Hendlich, and G. Klebe, "Knowledge-based scoring function to predict protein-ligand interactions," *Journal of Molecular Biology*, vol. 295, no. 2, pp. 337–356, 2000.
- [98] O. Korb, T. Stutzle, and T. E. Exner, "Empirical scoring functions for advanced protein–ligand docking with PLANTS," *Journal of Chemical Information and Modeling*, vol. 49, no. 1, pp. 84–96, 2009.
- [99] R. A. Friesner, J. L. Banks, R. B. Murphy, T. A. Halgren, J. J. Klicic, D. T. Mainz, M. P. Repasky, E. H. Knoll, M. Shelley, J. K. Perry, *et al.*, "Glide : a new approach for rapid, accurate docking and scoring. 1. Method and assessment of docking accuracy," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 47, no. 7, pp. 1739–1749, 2004.
- [100] W. L. Jorgensen, D. S. Maxwell, and J. Tirado-Rives, "Development and testing of the OPLS all-atom force field on conformational energetics and properties of organic liquids," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 118, no. 45, pp. 11225–11236, 1996.
- [101] N. Metropolis and S. Ulam, "The monte carlo method," *Journal of the American Statistical Association*, vol. 44, no. 247, pp. 335–341, 1949.
- [102] T. A. Halgren, R. B. Murphy, R. A. Friesner, H. S. Beard, L. L. Frye, W. T. Pollard, and J. L. Banks, "Glide : a new approach for rapid, accurate docking and scoring. 2. Enrichment factors in database screening," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 47, no. 7, pp. 1750–1759, 2004.
- [103] R. A. Friesner, R. B. Murphy, M. P. Repasky, L. L. Frye, J. R. Greenwood, T. A. Halgren, P. C. Sanschagrin, and D. T. Mainz, "Extra precision glide : docking and scoring incorporating a model of hydrophobic enclosure for protein-ligand complexes," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 49, no. 21, pp. 6177–6196, 2006.
- [104] G. M. Morris, D. S. Goodsell, R. S. Halliday, R. Huey, W. E. Hart, R. K. Belew, A. J. Olson, *et al.*, "Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and an empirical binding free energy function," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 19, no. 14, pp. 1639–1662, 1998.
- [105] R. Huey, G. M. Morris, A. J. Olson, and D. S. Goodsell, "A semiempirical free energy force field with charge-based desolvation," *Journal of Computational Chemistry*, vol. 28, no. 6, pp. 1145–1152, 2007.
- [106] J. Baxter, "Local optima avoidance in depot location," *Journal of the Operational Research Society*, pp. 815–819, 1981.
- [107] H. R. Lourenço, O. C. Martin, and T. Stützle, "Iterated local search : Framework and applications," in *Handbook of Metaheuristics*, pp. 363–397, Springer, 2010.
- [108] S. Wright and J. Nocedal, *Numerical optimization*, vol. 2. Springer New York, 1999.
- [109] R. Wang, L. Lai, and S. Wang, "Further development and validation of empirical scoring functions for structure-based binding affinity prediction," *Journal of Computer-aided Molecular Design*, vol. 16, no. 1, pp. 11–26, 2002.

- [110] R. Wang, X. Fang, Y. Lu, and S. Wang, "The PDBbind database : collection of binding affinities for protein-ligand complexes with known three-dimensional structures," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 47, no. 12, pp. 2977–2980, 2004.
- [111] M. F. Powell and T. C. Bruice, "Hydride vs. electron transfer in the reduction of flavin and flavin radical by 1,4-dihydropyridines," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 105, no. 4, pp. 1014–1021, 1983.
- [112] L. A. Sazanov and P. Hinchliffe, "Structure of the hydrophilic domain of respiratory complex I from thermus thermophilus," *Science*, vol. 311, no. 5766, pp. 1430–1436, 2006.
- [113] J. M. Berrisford and L. A. Sazanov, "Structural basis for the mechanism of respiratory complex I," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 284, no. 43, pp. 29773–29783, 2009.
- [114] M. W. Fraaije and A. Mattevi, "Flavoenzymes : diverse catalysts with recurrent features," *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 25, no. 3, pp. 126 – 132, 2000.
- [115] N. M. OLBoyle, M. Banck, C. A. James, C. Morley, T. Vandermeersch, and G. R. Hutchison, "Open Babel : An open chemical toolbox," *Journal of Cheminformatics*, vol. 3, p. 33, 2011.

ANNEXE

A.1 Manifestations scientifiques

J'ai pu présenter mes travaux de thèse dans plusieurs congrès scientifiques sous forme de poster :

- juillet 2014 - 50^{me} Rencontre Internationale en Chimie Thérapeutique (RICT), Rouen ;
- mars 2014 - 15^{me} Rencontre en Chimie Organique et Biologie (RECOB), Aussois ;
- septembre 2013 - Journées de l'école doctorale de Chimie de Paris Sud ED470, Orsay ;
- juillet 2013 - 12^{me} "*European Conference on Computational Biology*", 9^{me} "*Student Council Symposium*", Berlin ;
- mai 2013 - 18^{me} congrès du Groupe de Graphisme et Modélisation Moléculaire (GGMM), Oléron ;
- février 2013 - 20^{me} Journées Jeunes Chercheurs de la Société de Chimie Thérapeutique (SCT), Romainville ;
- septembre 2012 - Journées de l'école doctorale de Chimie de Paris Sud ED470, Orsay.

J'ai également pu présenter ces travaux sous forme de présentation orale en octobre 2014 lors des Journées de l'école doctorale de Chimie de Paris Sud ED470 à Orsay.

A.2 Site web PredFace

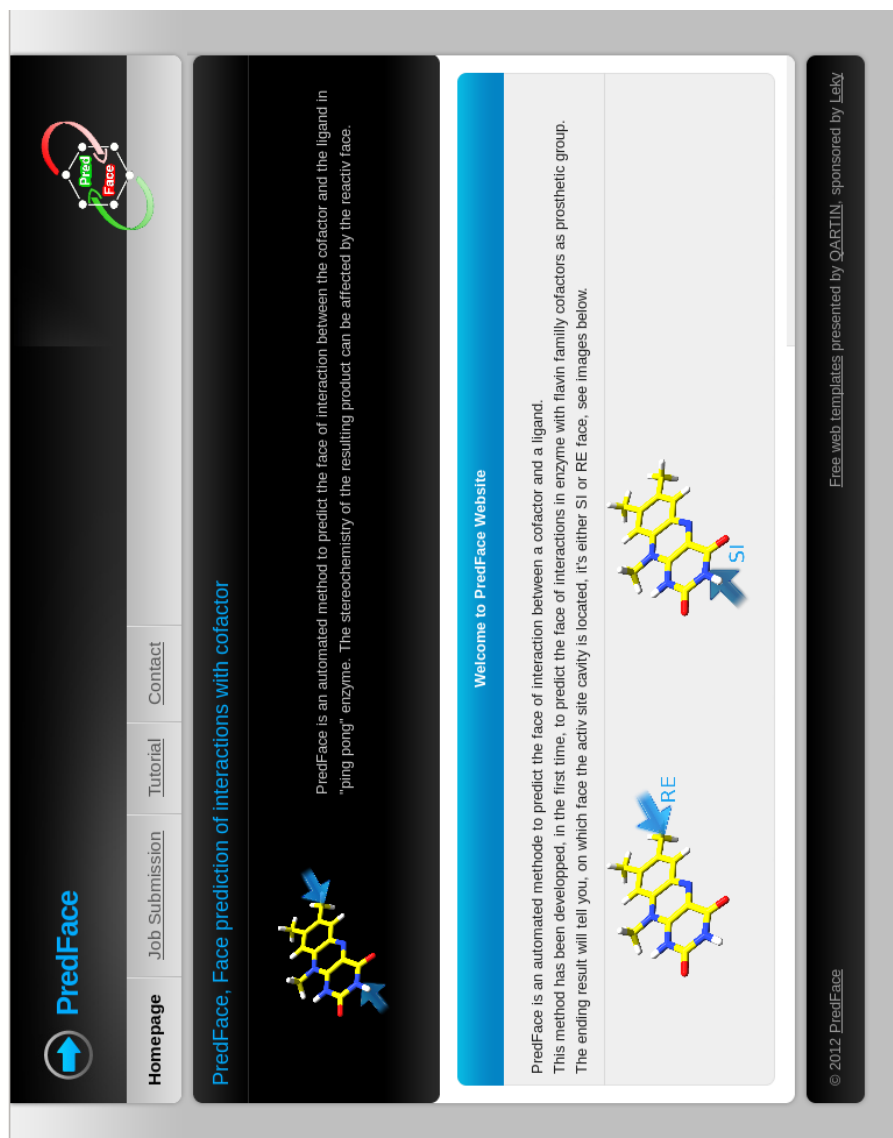
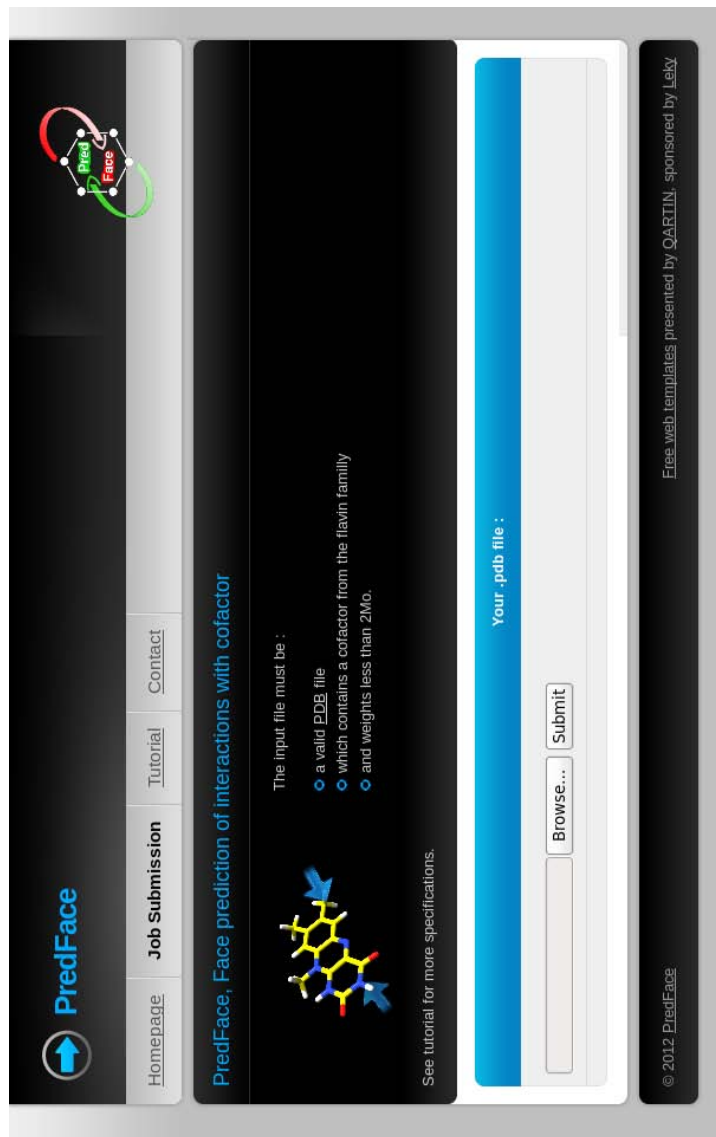


FIGURE 41 – Capture d'écran de la page d'accueil du site web de la méthode PredFace



The screenshot shows the PredFace web interface. At the top, there is a navigation bar with a logo on the left and links for 'Homepage', 'Job Submission', 'Tutorial', and 'Contact' on the right. The main content area has a title 'PredFace, Face prediction of interactions with cofactor' and a molecular structure of a flavin cofactor. Below the structure, it states 'The input file must be :'. A list of requirements follows: 'a valid PDB file', 'which contains a cofactor from the flavin family', and 'and weights less than 2Mo.'. A link 'See tutorial for more specifications.' is provided. The bottom section is a file upload area labeled 'Your .pdb file :', containing a 'Browse...' button and a 'Submit' button. The footer includes '© 2012 PredFace' and 'Free web templates presented by QARTIN, sponsored by Leky'.

PredFace

Homepage Job Submission Tutorial Contact

PredFace, Face prediction of interactions with cofactor

The input file must be :

- a valid PDB file
- which contains a cofactor from the flavin family
- and weights less than 2Mo.

See tutorial for more specifications.

Your .pdb file :

Browse... Submit

© 2012 PredFace

Free web templates presented by QARTIN, sponsored by Leky

FIGURE 42 – Capture d'écran de la page de soumission de fichier *pdb* pour la méthode PredFace

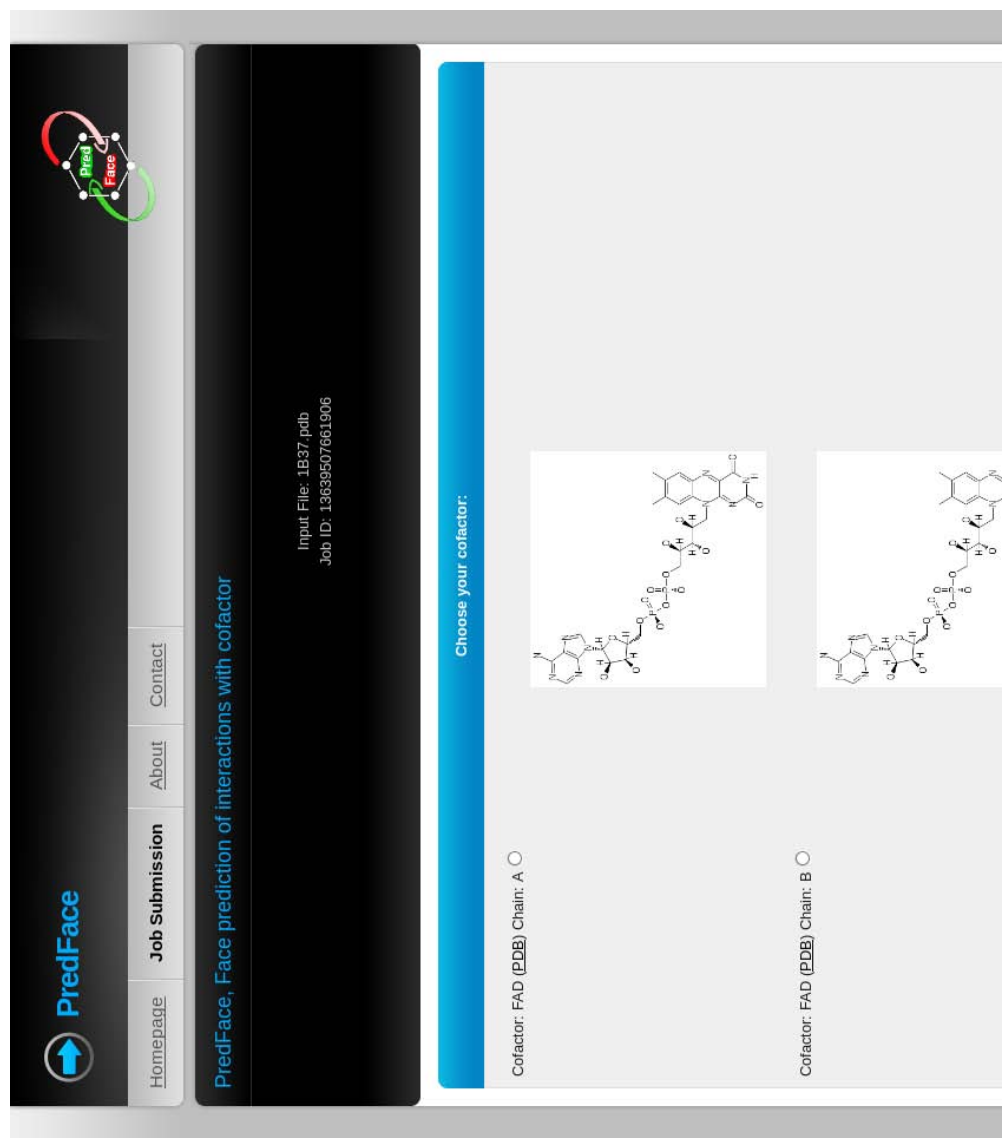

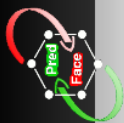


FIGURE 43 – Capture d’écran de la page regroupant tous les groupes prosthétiques sur lesquels la méthode PredFace est applicable. L’utilisateur est invité à en choisir un.


PredFace

[Homepage](#)
[Job Submission](#)
[Tutorial](#)
[Contact](#)

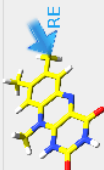


PredFace, Face prediction of interactions with cofactor

Input File: 1B37.pdb
 Chosen cofactor: FAD
 Chosen chain: A
 Job ID: 13639676085256

Results:

Our method has concluded that the the chosen cofactor can interact whith the ligand by the following face:



done in 45 sec

© 2012 PredFace

Free web templates presented by QARTIN, sponsored by Leky.

FIGURE 44 – Capture d’écran de la page affichant la face prédite par la méthode PredFace.

A.3 Docking sous contraintes par AutoDock4

A.3.1 Extrait du fichier de paramètres “*AD4_parameters_Z.dat*” modifié

```
(...)  
atom_par C 4.00 0.150 33.5103 -0.00143 0.0 0.0 0 -1 -1 0  
# Non H-bonding Aliphatic Carbon  
atom_par A 4.00 0.150 33.5103 -0.00052 0.0 0.0 0 -1 -1 0  
# Non H-bonding Aromatic Carbon  
(...)  
atom_par Z 4.00 0.150 33.5103 -0.00052 0.0 0.0 0 -1 -1 0  
# Custom atom type for constrain from Non H-bonding Aromatic Carbon
```

A.3.2 Extrait du fichier du ligand “*NAD.pdbqt*” contenant l’atome modifié devant subir les contraintes :

```
(...)  
HETATM 39 C30 UNK 0 -11.883 0.997 9.746 1.00 0.00 0.047 A  
HETATM 40 C31 UNK 0 -12.901 0.789 8.807 1.00 0.00 0.020 Z  
HETATM 41 C32 UNK 0 -12.682 -0.125 7.793 1.00 0.00 0.018 A  
(...)
```

A.3.3 Extrait du fichier d’initialisation du calcul de la grille “*grid_init_Z.gpf*” utilisé par AutoGrid4 :

```
(...)  
parameter_file /gem/martz/autodock/3N2S_PRODOCK/AD4_parameters_Z.dat  
# CUSTOM parameters file  
(...)  
ligand_types A C NA OA N P Z HD  
# ligand atom types  
(...)  
map 3N2S_no_water_noCL_avecH_Se_to_S_FINAL.Z.map  
# atom-specific affinity map
```


(...)

covalentmap 5.0 10000.0 23.3502 7.8569 53.4406

#covalentmap Halfwidth(5.0-50.0 deg) energy_barrier(10.010000.0) X Y Z

A.4 Script de modification automatique des coordonnées 3D

```
# perl Com_creation_to_scan.pl -f FACE1/input_F1.com -a 13-6-43-40 -mv 33-34-35-36-37-38-39-40-41-42-43-44-45-46-47-48-49-50-51 -av -20_20/10
# -dv -0.4_0.4/0.2 -tv -180_150/30 -ts 31 > log_com_creation

#!/usr/bin/perl -w
use strict;
use Math::Trig;

#####
#
#      Change all coords of moving atoms (-mv) by the movement of C
#      Movement of C is an angle movement (A-B-C) with A and B fixed
#              is a translation movement (B-C) with B fixed
#
# All moving atoms then follow the movement of D by dihedral (A-B-C-D)
# A, B and C are fixed
#
#####

##### SUBFUNCTION:

my $debug=0;                # 1 = print all debug comments, 0 = don't

sub Debug {
    my(@args) = @_;
    if ($debug==1) {
        print "@args";
    }
}

# &Debug ("test debug\n");

sub Usage {
    print "Usage:
    7 arguments :

    -f .mol2 or .com file
    -a A-B-C-D atom numbers of the dihedral angle, A & B atoms are fixed, C is moving for angle A-B-C and distance B-C,
    D and moving_atoms (-mv) follow then move around dihedral.
    -mv i-j-k-l-m... moving atoms numbers, which will follow the movement of C, D has to be included here too.
    -ts atom number which is between B and C and moves during transition state.

    All movements are relative to the input conformation:

    -av angle 'ABC' value (Degrees): MinValue_MaxValue/step
    (i.e: -a -50_30/10 -> 9 steps of 10' from -50' to +30' relatively to input conformation)
    -dv bond distance 'BC' value (Angstrom): MinValue_MaxValue/step          (if not needed use : -dv 0_0/0 )
    -tv torsion dihedral 'ABCD' value (Degrees): MinValue_MaxValue/step

";
    exit;
}

##### ARGV TESTS :

if ($#ARGV < 13) {
    print "Error: Missing Arguments!\n";
    &Usage;
}

my @atoms;
my $atom_A;
my $atom_B;
my $atom_C;
my $atom_D;
my $input_file;
my ($angle_change, $angle_min, $angle_max, $angle_step);
my ($distance_change, $distance_min, $distance_max, $distance_step);
my ($torsion_change, $torsion_min, $torsion_max, $torsion_step);
my $i=0;
my @tmp;
my %moving_atoms;                # contains all number of moving atoms except the reference (atom C)
my $transition_atom;
```

```

foreach my $arg (@ARGV) {
    &Debug ("i: $arg \n");

    if ($arg =~ /^-f$/g) {
        $input_file=$ARGV[$i+1];
    }

    if ($arg =~ /^-a$/g) {
        @atoms=split("-", $ARGV[$i+1]);
        $atom_A=$atoms[0];
        $atom_B=$atoms[1];
        $atom_C=$atoms[2];
        $atom_D=$atoms[3];
    }

    if ($arg =~ /^-mv$/g) {
        @atoms=split("-", $ARGV[$i+1]);
        foreach my $atom_numb (@atoms) {
            $moving_atoms{$atom_numb}=1;
        }
    }

    if ($arg =~ /^-ts$/g) {
        $transition_atom=$ARGV[$i+1];
    }

    if ($arg =~ /^-av$/g) {
        $angle_change=$ARGV[$i+1];
        @tmp=split("/", $angle_change);
        $angle_step=$tmp[1];
        @tmp=split("_", $tmp[0]);
        $angle_min=$tmp[0];
        $angle_max=$tmp[1];
    }

    if ($arg =~ /^-dv$/g) {
        $distance_change=$ARGV[$i+1];
        @tmp=split("/", $distance_change);
        $distance_step=$tmp[1];
        @tmp=split("_", $tmp[0]);
        $distance_min=$tmp[0];
        $distance_max=$tmp[1];
    }

    if ($arg =~ /^-tv$/g) {
        $torsion_change=$ARGV[$i+1];
        @tmp=split("/", $torsion_change);
        $torsion_step=$tmp[1];
        @tmp=split("_", $tmp[0]);
        $torsion_min=$tmp[0];
        $torsion_max=$tmp[1];
    }

    $i++;
}

my $input_file_type;
my $input_file_type_parse;
my $input_file_pwd;

@tmp=split("\\.", $input_file);
$input_file_type=$tmp[-1];

if ($input_file_type =~ /^com$/gi) {
    $input_file_type_parse=0;
} elsif ($input_file_type =~ /^mol2$/gi) {
    $input_file_type_parse=1;
} else {
    print "Wrong file type\n";
    &Usage;
}

&Debug("filetype: $input_file_type parse: $input_file_type_parse\n");

```

```

@tmp=split("/", $input_file);
pop(@tmp);
$input_file_pwd=join("/", @tmp);

&Debug("Path to file: $input_file_pwd\n");

##### READING INPUT FILE :

my @moving_atoms_coords=("moving atoms coords");

# This tab contains all number of moving atoms and all coords except the reference (4 cases for each atoms %4)
#          [1]= atom_1_number [2]= x_atom_1 [3]= y_atom_1 [4]= z.. [5]= line_atom_2 [6]= x_atom_2 [7]..

my @OUTPUT_TAB_START_COM;
my %OUTPUT_TAB_END_COM;
my @OUTPUT_TAB_START_MOL2;
my @OUTPUT_TAB_END_MOL2;
my $parse=0;

open(IN, "$input_file");
my ($A_type, $A_x, $A_y, $A_z);
my ($B_type, $B_x, $B_y, $B_z);
my ($C_type, $C_x, $C_y, $C_z);
my ($D_type, $D_x, $D_y, $D_z);
my $transition_atom_type;

if ($input_file_type_parse == 0) { # $input_file_type_parse == 0 if .COM file
    while(<IN>) {
        if ( $parse <1 ) {
            push(@OUTPUT_TAB_START_COM, $_);
        }

        if ( $parse==1 ) {
            &Debug("$_\n");

            $OUTPUT_TAB_END_COM{$i}=$_;

            if (exists $moving_atoms{$i}) {
                &Debug("\nMoving atom : $_\n");
                @tmp=split(" ", $_);
                &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
                push(@moving_atoms_coords, $i);           # atom number
                push(@moving_atoms_coords, $tmp[1]);      # x coord
                push(@moving_atoms_coords, $tmp[2]);      # y coord
                push(@moving_atoms_coords, $tmp[3]);      # z coord
            }

            if ($i==$atom_A) {
                &Debug("\nAtom A: $_\n");
                @tmp=split(" ", $_);
                &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
                $A_type=$tmp[0];
                $A_x=$tmp[1];
                $A_y=$tmp[2];
                $A_z=$tmp[3];
                &Debug("Atype: $A_type, Ax: $A_x, Ay: $A_y, Az: $A_z\n");
            }

            if ($i==$atom_B) {
                &Debug("\nAtom B: $_\n");
                @tmp=split(" ", $_);
                &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
                $B_type=$tmp[0];
                $B_x=$tmp[1];
                $B_y=$tmp[2];
                $B_z=$tmp[3];
                &Debug("Btype: $B_type, Bx: $B_x, By: $B_y, Bz: $B_z\n");
            }

            if ($i==$atom_C) {
                &Debug("\nAtom C: $_\n");
                @tmp=split(" ", $_);
                &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
                $C_type=$tmp[0];
                $C_x=$tmp[1];
                $C_y=$tmp[2];
                $C_z=$tmp[3];
            }
        }
    }
}

```

```

        &Debug("Ctype: $C_type, Cx: $C_x, Cy: $C_y, Cz: $C_z\n");
    }
    if ($i==$atom_D) {
        &Debug("\nAtom D: $");
        @tmp=split(" ", $);
        &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
        $D_type=$tmp[0];
        $D_x=$tmp[1];
        $D_y=$tmp[2];
        $D_z=$tmp[3];
        &Debug("Dtype: $D_type, Dx: $D_x, Dy: $D_y, Dz: $D_z\n");
    }

    if ($i==$transition_atom) {
        @tmp=split(" ", $);
        $transition_atom_type=$tmp[0];
    }
    $i++;
}

if ( $ _ =~ /\d \d$/gi) { # charge and multiplicity in gaussian .com file.
    $parse=1;
    $i=1;
}

}

if ($input_file_type_parse == 1) { # $input_file_type_parse == 1 if .MOL2 file
    while(<IN>) {
        if ( $parse <= 1 ) {
            push(@OUTPUT_TAB_START_MOL2, $);
        }

        if ( $parse==2 ) {
            push(@OUTPUT_TAB_END_MOL2, $);
        }

        if ( $parse==1 ) {
            &Debug("$");

            if (exists $moving_atoms{$i}) {
                &Debug("\nMoving atom : $");
                @tmp=split(" ", $);
                &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
                push(@moving_atoms_coords, $); # whole atom line
                push(@moving_atoms_coords, $tmp[2]); # x coord
                push(@moving_atoms_coords, $tmp[3]); # y coord
                push(@moving_atoms_coords, $tmp[4]); # z coord
                pop(@OUTPUT_TAB_START_MOL2);
            }

            if ($i==$atom_A) {
                &Debug("\nAtom A: $");
                @tmp=split(" ", $);
                &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
                $A_type=$tmp[5];
                $A_x=$tmp[2];
                $A_y=$tmp[3];
                $A_z=$tmp[4];
                &Debug("Atype: $A_type, Ax: $A_x, Ay: $A_y, Az: $A_z\n");
            }
            if ($i==$atom_B) {
                &Debug("\nAtom B: $");
                @tmp=split(" ", $);
                &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
                $B_type=$tmp[5];
                $B_x=$tmp[2];
                $B_y=$tmp[3];
                $B_z=$tmp[4];
                &Debug("Btype: $B_type, Bx: $B_x, By: $B_y, Bz: $B_z\n");
            }
            if ($i==$atom_C) {
                &Debug("\nAtom C: $");
                @tmp=split(" ", $);
                &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
            }
        }
    }
}

```

```

        $C_type=$tmp[5];
        $C_x=$tmp[2];
        $C_y=$tmp[3];
        $C_z=$tmp[4];
        &Debug("Ctype: $C_type, Cx: $C_x, Cy: $C_y, Cz: $C_z\n");
    }
    if ($i==$atom_D) {
        &Debug("\nAtom D: $");
        @tmp=split(" ", $);
        &Debug("$tmp[0] $tmp[1] $tmp[2] $tmp[3]\n");
        $D_type=$tmp[5];
        $D_x=$tmp[2];
        $D_y=$tmp[3];
        $D_z=$tmp[4];
        &Debug("Dtype: $D_type, Dx: $D_x, Dy: $D_y, Dz: $D_z\n");
    }
    if ($i==$transition_atom) {
        @tmp=split(" ", $);
        $transition_atom_type=$tmp[5];
        pop(@OUTPUT_TAB_START_MOL2);
    }
    $i++;
}

if ( $_ =~ /\.*/.tripsos.*atom.*$/gi) {
    $parse=1;
    $i=1;
}

if ( $_ =~ /\.*/.tripsos.*bond.*$/gi) {
    $parse=2;
    pop(@OUTPUT_TAB_START_MOL2);
    push(@OUTPUT_TAB_END_MOL2, $_);
}

}

}
close IN;

&Debug("OUT START: @OUTPUT_TAB_START_MOL2\n");
&Debug("OUT END: @OUTPUT_TAB_END_MOL2\n");

&Debug("Atype: $A_type, Ax: $A_x, Ay: $A_y, Az: $A_z\n");
&Debug("Btype: $B_type, Bx: $B_x, By: $B_y, Bz: $B_z\n");
&Debug("Ctype: $C_type, Cx: $C_x, Cy: $C_y, Cz: $C_z\n");
&Debug("Dtype: $D_type, Dx: $D_x, Dy: $D_y, Dz: $D_z\n");

$i=0;
&Debug("\nShowing moving_atoms_coords array:\n");
foreach my $coord (@moving_atoms_coords) {
    &Debug("index: $i\t$coord ");
    if ($i%4==0) {
        &Debug("\n");
    }
    $i++;
}

}

##### VECTOR CALCULATION:

my $starting_angle;

my $Vect_AC_x=($C_x-$A_x);
my $Vect_AC_y=($C_y-$A_y);
my $Vect_AC_z=($C_z-$A_z);
my $Vect_AC_norm=sqrt($Vect_AC_x*$Vect_AC_x+$Vect_AC_y*$Vect_AC_y+$Vect_AC_z*$Vect_AC_z);

my $Vect_AB_x=($B_x-$A_x);
my $Vect_AB_y=($B_y-$A_y);
my $Vect_AB_z=($B_z-$A_z);
my $Vect_AB_norm=sqrt($Vect_AB_x*$Vect_AB_x+$Vect_AB_y*$Vect_AB_y+$Vect_AB_z*$Vect_AB_z);

my $Vect_BC_x=($C_x-$B_x);
my $Vect_BC_y=($C_y-$B_y);
my $Vect_BC_z=($C_z-$B_z);
my $Vect_BC_norm=sqrt($Vect_BC_x*$Vect_BC_x+$Vect_BC_y*$Vect_BC_y+$Vect_BC_z*$Vect_BC_z);

```



```

&Debug("Angle augmentation: $angle_change deg\t$radian_aug rad\n");

#####
# Angle Rotation of C to E
#####

# E = new point, movement of C around axis on B (= AB_cross_BC vector)

##### Rotation Matrix calculus #####

# E(x,y,z) = R * vector_from_axis_to_moving_point + point_of_contact_between_rotation_axis_and_surface

# E(x,y,z) = rotation_matrix(0..8) * Vector_BC(x,y,z) + B(x,y,z)

my %rot_matrix;

$rot_matrix{0}{0}=0;
$rot_matrix{0}{1}=1;
$rot_matrix{0}{2}=2;
$rot_matrix{1}{0}=3;
$rot_matrix{1}{1}=4;
$rot_matrix{1}{2}=5;
$rot_matrix{2}{0}=6;
$rot_matrix{2}{1}=7;
$rot_matrix{2}{2}=8;

# | 0 1 2 |
# | 3 4 5 |
# | 6 7 8 |

&Debug("MATRIX INIT:\n");
foreach my $key (keys %rot_matrix) {
my $j=0;
while($j<3) {
&Debug('$rot_matrix{' . "$key" . '}'{' . "$j" . '}' . "\t");
&Debug("$rot_matrix{$key}{$j}\n");
$j++;
}
}

$rot_matrix{0}{0}=( $AB_cross_BC_x*$AB_cross_BC_x*(1-$AB_cross_BC_x*$AB_cross_BC_x)*cos($radian_aug));
$rot_matrix{0}{1}=( $AB_cross_BC_x*$AB_cross_BC_y*(1-cos($radian_aug))-$AB_cross_BC_z*sin($radian_aug));
$rot_matrix{0}{2}=( $AB_cross_BC_x*$AB_cross_BC_z*(1-cos($radian_aug))+$AB_cross_BC_y*sin($radian_aug));

$rot_matrix{1}{0}=( $AB_cross_BC_x*$AB_cross_BC_y*(1-cos($radian_aug))+$AB_cross_BC_z*sin($radian_aug));
$rot_matrix{1}{1}=( $AB_cross_BC_y*$AB_cross_BC_y*(1-$AB_cross_BC_y*$AB_cross_BC_y)*cos($radian_aug));
$rot_matrix{1}{2}=( $AB_cross_BC_y*$AB_cross_BC_z*(1-cos($radian_aug))-$AB_cross_BC_x*sin($radian_aug));

$rot_matrix{2}{0}=( $AB_cross_BC_x*$AB_cross_BC_z*(1-cos($radian_aug))-$AB_cross_BC_y*sin($radian_aug));
$rot_matrix{2}{1}=( $AB_cross_BC_y*$AB_cross_BC_z*(1-cos($radian_aug))+$AB_cross_BC_x*sin($radian_aug));
$rot_matrix{2}{2}=( $AB_cross_BC_z*$AB_cross_BC_z*(1-$AB_cross_BC_z*$AB_cross_BC_z)*cos($radian_aug));

&Debug("ROTATION MATRIX :\n");
foreach my $key (keys %rot_matrix) {
my $j=0;
while($j<3) {
&Debug('$rot_matrix{' . "$key" . '}'{' . "$j" . '}' . "\t");
&Debug("$rot_matrix{$key}{$j}\n");
$j++;
}
}

my $E_x_1st_part=$rot_matrix{0}{0}*$Vect_BC_x + $rot_matrix{0}{1}*$Vect_BC_y + $rot_matrix{0}{2}*$Vect_BC_z;
my $E_y_1st_part=$rot_matrix{1}{0}*$Vect_BC_x + $rot_matrix{1}{1}*$Vect_BC_y + $rot_matrix{1}{2}*$Vect_BC_z;
my $E_z_1st_part=$rot_matrix{2}{0}*$Vect_BC_x + $rot_matrix{2}{1}*$Vect_BC_y + $rot_matrix{2}{2}*$Vect_BC_z;

my $E_x=$E_x_1st_part+$B_x;
my $E_y=$E_y_1st_part+$B_y;
my $E_z=$E_z_1st_part+$B_z;

&Debug("INTERMEDIATE1 C position (E is C after rotation) : NEW X= $E_x; NEW Y= $E_y; NEW Z= $E_z \n");

```



```

#####
# Angle verification
#####

my $final_angle;

my $Vect_AE_x=($E_x-$A_x);
my $Vect_AE_y=($E_y-$A_y);
my $Vect_AE_z=($E_z-$A_z);
my $Vect_AE_norm=sqrt($Vect_AE_x*$Vect_AE_x+$Vect_AE_y*$Vect_AE_y+$Vect_AE_z*$Vect_AE_z);

my $Vect_BE_x=($E_x-$B_x);
my $Vect_BE_y=($E_y-$B_y);
my $Vect_BE_z=($E_z-$B_z);
my $Vect_BE_norm=sqrt($Vect_BE_x*$Vect_BE_x+$Vect_BE_y*$Vect_BE_y+$Vect_BE_z*$Vect_BE_z);

$final_angle=acos(((($Vect_AB_norm*$Vect_AB_norm)+($Vect_BE_norm*$Vect_BE_norm)-($Vect_AE_norm*$Vect_AE_norm))/(2*$Vect_AB_norm*$Vect_BE_norm));
$final_angle=180*($final_angle)/pi;

&Debug("angle ABE:$final_angle\n");

my $angle_diff=$final_angle-$starting_angle;

&Debug("Angle movement: $angle_diff\n");
&Debug("Angle movement argument: $angle_change\n");

#####
# Translation of E to F (distance= -dv arg)
#####

&Debug("BE Distance: $Vect_BE_norm\n");

my $Vect_BF_norm=$distance_change+$Vect_BE_norm;

&Debug("BF Distance: $Vect_BF_norm\n");

my $BF_BE_ratio=$Vect_BF_norm/$Vect_BE_norm;

&Debug("BF/BE ratio: $BF_BE_ratio\n");

my $Vect_BF_x=$BF_BE_ratio*$Vect_BE_x;
my $Vect_BF_y=$BF_BE_ratio*$Vect_BE_y;
my $Vect_BF_z=$BF_BE_ratio*$Vect_BE_z;

my $F_x=$Vect_BF_x+$B_x;
my $F_y=$Vect_BF_y+$B_y;
my $F_z=$Vect_BF_z+$B_z;

&Debug("FINAL C position (F is E after translation): NEW X= $F_x; NEW Y= $F_y; NEW Z= $F_z \n");

if ($input_file_type_parse == 0) {
my $c_line_output=" $C_type ";
if ($F_x >= 0) {
$c_line_output.=" $F_x ";
} else {
$c_line_output.=" $F_x ";
}
if ($F_y >= 0) {
$c_line_output.=" $F_y ";
} else {
$c_line_output.=" $F_y ";
}

if ($F_z >= 0) {
$c_line_output.=" $F_z\n";
} else {
$c_line_output.=" $F_z\n";
}
$OUTPUT_TAB_END_COM{$atom_C}=$c_line_output;
&Debug("Output line for new C atom: $c_line_output");
}

if ($input_file_type_parse == 1) {
my $c_line_output="$atom_C $C_type"."$atom_C $F_x $F_y $F_z $C_type\n";
push(@OUTPUT_TAB_START_MOL2, $c_line_output);
&Debug("Output line for new C atom: $c_line_output");
}

```

```

}

#####
#           Transition atom half way between B and F
#####

# $transition_atom;                number
# $transition_atom_type;           type

my $new_transition_atom_x=$B_x+$Vect_BF_x/2;
my $new_transition_atom_y=$B_y+$Vect_BF_y/2;
my $new_transition_atom_z=$B_z+$Vect_BF_z/2;

if ($input_file_type_parse == 0) {
my $transition_atom_line_output="$transition_atom_type          ";
if ($new_transition_atom_x >= 0) {
$transition_atom_line_output .=" $new_transition_atom_x  ";
} else {
$transition_atom_line_output .="$new_transition_atom_x  ";
}
if ($new_transition_atom_y >= 0) {
$transition_atom_line_output .=" $new_transition_atom_y  ";
} else {
$transition_atom_line_output .="$new_transition_atom_y  ";
}

if ($new_transition_atom_z >= 0) {
$transition_atom_line_output .=" $new_transition_atom_z\n";
} else {
$transition_atom_line_output .="$new_transition_atom_z\n";
}
$OUTPUT_TAB_END_COM{$transition_atom}=$transition_atom_line_output;
&Debug("Output line for new transition atom: $transition_atom_line_output");
}

if ($input_file_type_parse == 1) {
my $transition_atom_line_output="$transition_atom $transition_atom_type";
$transition_atom_line_output.="$transition_atom      $new_transition_atom_x      $new_transition_atom_y";
$transition_atom_line_output.="      $new_transition_atom_z $transition_atom_type\n";
push(@OUTPUT_TAB_START_MOL2, $transition_atom_line_output);
&Debug("Output line for new transition atom: $transition_atom_line_output");
}

#####
#####
# Moving of all the other atoms
#####

my $Vect_EF_x=($F_x-$E_x);
my $Vect_EF_y=($F_y-$E_y);
my $Vect_EF_z=($F_z-$E_z);
my $Vect_EF_norm=sqrt($Vect_EF_x*$Vect_EF_x+$Vect_EF_y*$Vect_EF_y+$Vect_EF_z*$Vect_EF_z);

#### Dihedral Rotation Matrix:

my %rot_matrix_d;
$rot_matrix_d{0}{0}=0;
$rot_matrix_d{0}{1}=1;
$rot_matrix_d{0}{2}=2;
$rot_matrix_d{1}{0}=3;
$rot_matrix_d{1}{1}=4;
$rot_matrix_d{1}{2}=5;
$rot_matrix_d{2}{0}=6;
$rot_matrix_d{2}{1}=7;
$rot_matrix_d{2}{2}=8;

# | 0 1 2 |
# | 3 4 5 |
# | 6 7 8 |

##### $Vect_BC_x

my $radian_aug_dihedral=-(pi*($torsion_change)/180);          # positif = clockwise

```

```

&Debug("Angle augmentation: $torsion_change deg\t$radian_aug_dihedral rad\n");

# Normalisation:
### PAS BC mais FB à partir de F.

my $Vect_FB_x=($B_x-$F_x);
my $Vect_FB_y=($B_y-$F_y);
my $Vect_FB_z=($B_z-$F_z);
my $Vect_FB_norm=sqrt($Vect_FB_x*$Vect_FB_x+$Vect_FB_y*$Vect_FB_y+$Vect_FB_z*$Vect_FB_z);

my $Vect_FB_x_n=$Vect_FB_x/$Vect_FB_norm;
my $Vect_FB_y_n=$Vect_FB_y/$Vect_FB_norm;
my $Vect_FB_z_n=$Vect_FB_z/$Vect_FB_norm;

&Debug("Dihedral Rotation axis normalized: x: $Vect_FB_x_n y: $Vect_FB_y_n z: $Vect_FB_z_n\n");

$rot_matrix_d{0}{0}=( $Vect_FB_x_n*$Vect_FB_x_n+(1-$Vect_FB_x_n*$Vect_FB_x_n)*cos($radian_aug_dihedral));
$rot_matrix_d{0}{1}=( $Vect_FB_x_n*$Vect_FB_y_n*(1-cos($radian_aug_dihedral))- $Vect_FB_z_n*sin($radian_aug_dihedral));
$rot_matrix_d{0}{2}=( $Vect_FB_x_n*$Vect_FB_z_n*(1-cos($radian_aug_dihedral))+ $Vect_FB_y_n*sin($radian_aug_dihedral));

$rot_matrix_d{1}{0}=( $Vect_FB_x_n*$Vect_FB_y_n*(1-cos($radian_aug_dihedral))+ $Vect_FB_z_n*sin($radian_aug_dihedral));
$rot_matrix_d{1}{1}=( $Vect_FB_y_n*$Vect_FB_y_n*(1-$Vect_FB_y_n*$Vect_FB_y_n)*cos($radian_aug_dihedral));
$rot_matrix_d{1}{2}=( $Vect_FB_y_n*$Vect_FB_z_n*(1-cos($radian_aug_dihedral))- $Vect_FB_x_n*sin($radian_aug_dihedral));

$rot_matrix_d{2}{0}=( $Vect_FB_x_n*$Vect_FB_z_n*(1-cos($radian_aug_dihedral))- $Vect_FB_y_n*sin($radian_aug_dihedral));
$rot_matrix_d{2}{1}=( $Vect_FB_y_n*$Vect_FB_z_n*(1-cos($radian_aug_dihedral))+ $Vect_FB_x_n*sin($radian_aug_dihedral));
$rot_matrix_d{2}{2}=( $Vect_FB_z_n*$Vect_FB_z_n*(1-$Vect_FB_z_n*$Vect_FB_z_n)*cos($radian_aug_dihedral));

&Debug("DIHEDRAL ROTATION MATRIX :\n");
foreach my $key (keys %rot_matrix_d) {
my $j=0;
while($j<3) {
&Debug(' $rot_matrix_d{'."$key".'}{'.'"$j".'.'.'.\t");
&Debug("$rot_matrix_d{$key}{$j}\n");
$j++;
}
}

#####

for($i=1; $i<$#moving_atoms_coords; $i++) {

my $tmp_atom_nb;
my $tmp_atom_type;

if ($input_file_type_parse == 0) {
&Debug("## \nAtom number: $moving_atoms_coords[$i]\n");
$tmp_atom_nb=$moving_atoms_coords[$i];
my $old_line=$OUTPUT_TAB_END_COM{$tmp_atom_nb};
@tmp=split(" ", $old_line);
$tmp_atom_type=$tmp[0];
}
if ($input_file_type_parse == 1) {
&Debug("## \nold line: $moving_atoms_coords[$i]\n");
@tmp=split(" ", $moving_atoms_coords[$i]);
}

$i++;
my $old_moving_atom_x=$moving_atoms_coords[$i];
$i++;
my $old_moving_atom_y=$moving_atoms_coords[$i];
$i++;
my $old_moving_atom_z=$moving_atoms_coords[$i];

## movement from angle change:

my $Vect_B_moving_atom_x=($old_moving_atom_x-$B_x);
my $Vect_B_moving_atom_y=($old_moving_atom_y-$B_y);
my $Vect_B_moving_atom_z=($old_moving_atom_z-$B_z);

my $new_moving_atom_x=$rot_matrix{0}{0}*$Vect_B_moving_atom_x + $rot_matrix{0}{1}*$Vect_B_moving_atom_y + $rot_matrix{0}{2}*$Vect_B_moving_atom_z + $B_x;
my $new_moving_atom_y=$rot_matrix{1}{0}*$Vect_B_moving_atom_x + $rot_matrix{1}{1}*$Vect_B_moving_atom_y + $rot_matrix{1}{2}*$Vect_B_moving_atom_z + $B_y;
my $new_moving_atom_z=$rot_matrix{2}{0}*$Vect_B_moving_atom_x + $rot_matrix{2}{1}*$Vect_B_moving_atom_y + $rot_matrix{2}{2}*$Vect_B_moving_atom_z + $B_z;

```

```

## movement from translation:

$new_moving_atom_x += $Vect_EF_x;
$new_moving_atom_y += $Vect_EF_y;
$new_moving_atom_z += $Vect_EF_z;

## movement from dihedral angle change:

my $Vect_F_moving_atom_x=($new_moving_atom_x-$F_x);
my $Vect_F_moving_atom_y=($new_moving_atom_y-$F_y);
my $Vect_F_moving_atom_z=($new_moving_atom_z-$F_z);

$new_moving_atom_x=$rot_matrix_d{0}{0}*Vect_F_moving_atom_x + $rot_matrix_d{0}{1}*Vect_F_moving_atom_y + $rot_matrix_d{0}{2}*Vect_F_moving_atom_z + $F_x;
$new_moving_atom_y=$rot_matrix_d{1}{0}*Vect_F_moving_atom_x + $rot_matrix_d{1}{1}*Vect_F_moving_atom_y + $rot_matrix_d{1}{2}*Vect_F_moving_atom_z + $F_y;
$new_moving_atom_z=$rot_matrix_d{2}{0}*Vect_F_moving_atom_x + $rot_matrix_d{2}{1}*Vect_F_moving_atom_y + $rot_matrix_d{2}{2}*Vect_F_moving_atom_z + $F_z;

$new_moving_atom_x=sprintf("%.8f", $new_moving_atom_x);
$new_moving_atom_y=sprintf("%.8f", $new_moving_atom_y);
$new_moving_atom_z=sprintf("%.8f", $new_moving_atom_z);

if ($input_file_type_parse == 0) {
my $new_line_moving_atom=" $tmp_atom_type          ";

if ($new_moving_atom_x >= 0) {
$new_line_moving_atom .=" $new_moving_atom_x  ";
} else {
$new_line_moving_atom .="$new_moving_atom_x  ";
}

if ($new_moving_atom_y >= 0) {
$new_line_moving_atom .=" $new_moving_atom_y  ";
} else {
$new_line_moving_atom .="$new_moving_atom_y  ";
}

if ($new_moving_atom_z >= 0) {
$new_line_moving_atom .=" $new_moving_atom_z\n";
} else {
$new_line_moving_atom .="$new_moving_atom_z\n";
}

&Debug("new line for atom number $tmp_atom_nb : $new_line_moving_atom");
$OUTPUT_TAB_END_COM{$tmp_atom_nb}=$new_line_moving_atom;
}

if ($input_file_type_parse == 1) {
my $new_line_moving_atom="$tmp[0] $tmp[1]      $new_moving_atom_x      $new_moving_atom_y      $new_moving_atom_z $tmp[5]\n";
&Debug("new line: $new_line_moving_atom");
push(@OUTPUT_TAB_START_MOL2, $new_line_moving_atom);
}
}

#####
#      Formating OUTPUT      #
#####

##### ecrire ici : $tmp_pwd/filenameblabla

$tmp=split("/", $input_file);

my $out_file_name="$tmp_pwd";
$out_file_name .=" $tmp[-1]";
$out_file_name=~ s/^(.*)\(\.\.*)$/1/gi;
my $file_type=$2;

if ($angle_change < 0 ) {
$out_file_name .=" _angle_l$angle_change";
# less
} elsif ($angle_change > 0 ) {
$out_file_name .=" _angle_m$angle_change";
# more          adding angle
}

if ($torsion_change < 0 ) {
$out_file_name .=" _dihedral_l$torsion_change";
# less
}

```

```

} elseif ($torsion_change > 0 ) {
$out_file_name .= "_dihedral_m$torsion_change";          # more          adding dihedral angle
}

my $distance_change_output=$distance_change;
$distance_change_output =~ s/^(.*)\.(.*)$/1$2/gi;

if ($distance_change_output < 0 ) {
$out_file_name .= "_distance_l$distance_change_output";  # less
} elseif ($distance_change_output > 0 ) {
$out_file_name .= "_distance_m$distance_change_output";  # more          adding distance
}

my $chk_file="$out_file_name".".chk";
$chk_file =~ s/^(.*)\.(.*)$/1/gi;

$out_file_name .= "$file_type";

open(OUT, "> $out_file_name");

    if ($input_file_type_parse == 0) {
        for ($i=0; $i<=$#OUTPUT_TAB_START_COM; $i++) {
            print OUT "$OUTPUT_TAB_START_COM[$i]";
        }

        my @unsorted_keys=keys(%OUTPUT_TAB_END_COM);
        my @sorted_keys= sort { $a <=> $b } @unsorted_keys;

        &Debug("HASH PRINTING.....\n");
        foreach my $key (@sorted_keys) {
            print OUT "$OUTPUT_TAB_END_COM{$key}";
            &Debug("clef:$key value:$OUTPUT_TAB_END_COM{$key}");
        }
    }
    if ($input_file_type_parse == 1) {
        for ($i=0; $i<=$#OUTPUT_TAB_START_MOL2; $i++) {
            print OUT "$OUTPUT_TAB_START_MOL2[$i]";
        }

        for ($i=0; $i<=$#OUTPUT_TAB_END_MOL2; $i++) {
            print OUT "$OUTPUT_TAB_END_MOL2[$i]";
        }
    }
    close OUT;

    if ($input_file_type_parse == 0) {

        system "sed -i 's:%chk=.*:%chk=$chk_file:gi' $out_file_name";

    }

    if ($distance_step==0) {
        $distance_change=$distance_max+10;          # to prevent infinite loop if argument is 0_0/0
    }
    # End of loop over:    distance
    if ($torsion_step==0) {
        $torsion_change=$torsion_max+10;
    }
    #
    if ($angle_step==0) {
        $angle_change=$angle_max+10;
    }
    #
    and angle
}

```

A.5 Script TCL CACTVS de recherche par sous-structure

```
#csts -f rescoring_script_cactvs.tcl PDB/FAD/4FK8/final_4FK8.mol2
# argument du script: le mol2 de la proteine a etudier, deja traite par 'traitement_pbd.pl' (1 seul cofacteur dans toute la protéine)

set in_file [lindex $argv 0]
set current_dir [pwd]
set prot_file "[lindex $argv 0]"
set docking_pose 10

set out_file [split [lindex $argv 0] /]
set out_dir "[lindex $out_file 0]/[lindex $out_file 1]/[lindex $out_file 2]"

molfile loop "$in_file" mol_in {

# original:
    set sub_stc [ens create {c3(c(cc2-[#7]([#6]~1~[#7]-[#6]([#8])-[#7]([#1])-[#6]([#6]~1~[#7]-c2c3=[#8])~[*])~[*])~[*])} smarts]

    set match_res [match ss -mode distinct $sub_stc $mol_in amap bmap cmap ]

    foreach llist $amap {
        foreach liste $llist {
            if {[lindex $liste 0]==14} { # atome 14 = azote reactif dans le smarts
                set N_number [lindex $liste 1]
            }
            if {[lindex $liste 0]==4} { # atome 4 = 1er atome de carbone, cote dimethyle
                set C1_number [lindex $liste 1]
            }
            if {[lindex $liste 0]==15} { # atome 15 = 2e atome de carbone, cote dimethyle
                set C2_number [lindex $liste 1]
            }
            if {[lindex $liste 0]==5} { # atome 5 = azote de la queue ribityl
                set N_queue_number [lindex $liste 1]
                set match_parse 1
            }
        }
    }

    if {[info exists N_number]} {

        set sub_stc [ens create {[#7]~2([#6]~1~[#7]~[#6]([#8])~[#7]~[#6]([#6]~1~[#7]~[#6]~3~[#6]~2~[#6]~[#6]([#6]([#6]~3~[*])~[*])~[#8])~[*])} smarts]
        set match_res [match ss -mode distinct $sub_stc $mol_in amap bmap cmap ]

        foreach llist $amap {
            foreach liste $llist {
                if {[lindex $liste 0]==9} {
                    set N_number [lindex $liste 1]
                }
                if {[lindex $liste 0]==11} {
                    set C1_number [lindex $liste 1]
                }
                if {[lindex $liste 0]==10} {
                    set C2_number [lindex $liste 1]
                }
                if {[lindex $liste 0]==1} {
                    set N_queue_number [lindex $liste 1]
                    set match_parse 2
                }
            }
        }
    }

}

if {[info exists N_number]} {
    puts "$prot_file" No cactvs match"
    exit
}

set in_mol2 [open [lindex $argv 0] r]
set parse_atom 0
while {[gets $in_mol2 line] >= 0} {
```

```

if { [string match "@<TRIPOS>ATOM" $line] } {
    set parse_atom 1
}
if { ($parse_atom) && [string match "* $N_number N*" $line] } {
    set splitted_line [regexp -inline -all -- {\S+} $line]
    set origin_x [lindex $splitted_line 2]
    set origin_y [lindex $splitted_line 3]
    set origin_z [lindex $splitted_line 4]
    set N_name [lindex $splitted_line 1]
}
if { ($parse_atom) && [string match "* $C1_number C*" $line] } {
    set splitted_line [regexp -inline -all -- {\S+} $line]
    set C1_name [lindex $splitted_line 1]
}
if { ($parse_atom) && [string match "* $C2_number C*" $line] } {
    set splitted_line [regexp -inline -all -- {\S+} $line]
    set C2_name [lindex $splitted_line 1]
}
if { ($parse_atom) && [string match "* $N_queue_number N*" $line] } {
    set splitted_line [regexp -inline -all -- {\S+} $line]
    set N_queue_name [lindex $splitted_line 1]
}
}
set tmp [string map {Hetatm_only_ final_ .mol2 _generate_rescore_NADH_chimera.com} [lindex $argv 0]]
set out [open $tmp w]

set prot_file [string map {Hetatm_only_ final_ .mol2 .pdb} $prot_file]

set initial_pos "$current_dir/ligand_positions/1FOX_fad_et_NADh_pos1.mol2"
set pos [string map {.mol2 _pos1.pdb} [lindex $argv 0]]

puts $out "open $current_dir/$prot_file"
puts $out "open $initial_pos"
puts $out "match #1:@N39,C38,C31,N30 #0:@$N_queue_name,$C1_name,$C2_name,$N_name"
puts $out "delete #0"
puts $out "sel #1:@C91,C92,C93,C94,C95,N96,C97,C98,O99,N100,H101,H102,H103,H104,H105,H106,H107,H108,H109,H110"
puts $out "select invert sel"
puts $out "delete sel"
puts $out "write format pdb #1 $current_dir/$pos"
puts $out "delete #1\n"

set initial_pos "$current_dir/ligand_positions/1FOX_fad_et_NADh_pos2.mol2"
set pos [string map {.mol2 _pos2.pdb} [lindex $argv 0]]

puts $out "open $current_dir/$prot_file"
puts $out "open $initial_pos"
puts $out "match #1:@N39,C38,C31,N30 #0:@$N_queue_name,$C1_name,$C2_name,$N_name"
puts $out "delete #0"
puts $out "sel #1:@C91,C92,C93,C94,C95,N96,C97,H98,H99,H100,H101,H102,H103,H104,C105,O106,N107,H108,H109,H110"
puts $out "select invert sel"
puts $out "delete sel"
puts $out "write format pdb #1 $current_dir/$pos"
puts $out "delete #1\n"

set initial_pos "$current_dir/ligand_positions/1FOX_fad_et_NADh_pos3.mol2"
set pos [string map {.mol2 _pos3.pdb} [lindex $argv 0]]
(...)
# ecriture de tous les fichiers Chimera pour superposer les sondes sur le groupe prosthetique de la proteine.
(...)

puts "$prot_file                ok      $match_parse"

```

A.6 Validation de la méthode PredFace

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1	2DW4	FAD	Lysine-specific histone demethylase 1	1.-.-.-	O60341	Re	121.529	21.0541	
2	2H94	FAD	Lysine-specific histone demethylase 1	1.-.-.-	O60341	Re	136.418	27.7057	
3	2HKO	FAD	Lysine-specific histone demethylase 1	1.-.-.-	O60341	Re	139.927	19.4879	
4	2IW5	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	116.158	30.644	
5	2V1D	FAD	Histone h3.1t	1.-.-.-	O60341	Re	150.807	27.29	
6	2X0L	FAD	Histone h3 peptide	1.-.-.-	O60341	Re	161.045	27.9435	
7	2XAF	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	171.959	21.4413	
8	2XAG	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	169.279	25.8849	
9	2XAH	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	152.717	12.8426	
10	2XAJ	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	176.123	24.4799	
11	2XAQ	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	142.855	23.3584	
12	2XAS	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	170.239	20.904	
13	2Y48	FAD	Zinc finger protein snail	1.-.-.-	O60341	Re	156.577	24.0361	
14	3ZMS	FAD	Insulinoma-associated protein 1	1.-.-.-	O60341	Re	147.952	25.3145	
15	3ZMT	FAD	Peptide	1.-.-.-	O60341	Re	151.64	25.9589	
16	3ZMU	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	150.762	26.4012	
17	3ZMV	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	155.131	27.5576	
18	3ZMZ	FAD	Peptide	1.-.-.-	O60341	Re	155.652	26.8741	
19	3ZN0	FAD	Peptide	1.-.-.-	O60341	Re	152.339	24.6285	
20	3ZN1	FAD	Peptide	1.-.-.-	O60341	Re	151.027	22.6517	
21	4BAY	FAD	Rest corepressor 1	1.-.-.-	O60341	Re	143.309	21.8437	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
22	1M6I	FAD	Programmed cell death protein 8	1.-.-.-	O95831	Re	135.664	108.239	EC corrected from none to 1.-.-.-
23	4FDC	FAD	Apoptosis-inducing factor 1, mitochondrial	1.-.-.-	O95831	Re	151.745	113.474	
24	4LII	FAD	Apoptosis-inducing factor 1, mitochondrial	1.-.-.-	O95831	Re	146.908	110.268	
25	1Z41	FMN	Probable nadh-dependent flavin oxidoreductase yqjm	1.-.-.-	P54550	Si	45.9712	140.677	
26	1Z42	FMN	Probable nadh-dependent flavin oxidoreductase yqjm	1.-.-.-	P54550	Si	51.1366	125.895	
27	1Z44	FMN	Probable nadh-dependent flavin oxidoreductase yqjm	1.-.-.-	P54550	Si	50.8433	121.579	
28	1Z48	FMN	Probable nadh-dependent flavin oxidoreductase yqjm	1.-.-.-	P54550	Si	45.9186	139.992	
29	4FDN	FAD	Oxidoreductase dpre1	1.-.-.-	P72056	Si	8.83988	177.176	
30	4FDO	FAD	Oxidoreductase dpre1	1.-.-.-	P72056	Si	35.1582	181.743	
31	4FDP	FAD	Oxidoreductase dpre1	1.-.-.-	P72056	Si	8.75598	135.28	
32	4FEH	FAD	Oxidoreductase dpre1	1.-.-.-	P72056	Si	9.02822	160.66	
33	4FF6	FAD	Probable decaprenylphosphoryl-beta-d-ribose oxidase	1.-.-.-	P72056	Si	8.46834	158.356	
34	4NCR	FAD	Decaprenylphosphoryl-beta-d-ribose oxidase	1.-.-.-	P72056	Si	9.2285	137.731	
35	1ZCH	FMN	Hypothetical oxidoreductase ycnD	1.-.-.-	P94424	Re	149.189	23.5453	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
36	3BEM	FMN	Putative nad(p)h nitroreductase ydfn	1.-.-.-	P96692	Re	133.715	54.8109	
37	4L82	FMN	Rifea.00250.a	1.-.-.-	Q4UKF8	Re	106.475	60.4724	
38	2OHH	FMN	Type a flavoprotein fpra	1.-.-.-	Q50497	Si	83.257	201.46	
39	2OHI	FMN	Type a flavoprotein fpra	1.-.-.-	Q50497	Si	72.34	193.518	
40	2OHJ	FMN	Type a flavoprotein fpra	1.-.-.-	Q50497	Si	63.0046	198.841	
41	3CP8	FAD	Trna uridine 5-carboxymethylaminomethylmodification enzyme gida	1.-.-.-	Q8KA85	Si	10.7348	39.9796	
42	4FWE	FAD	Lysine-specific histone demethylase 1b	1.-.-.-	Q8NB78	Re	94.8244	31.8346	
43	4FWF	FAD	Histone h3.1	1.-.-.-	Q8NB78	Re	89.6009	44.4667	
44	4FWJ	FAD	Lysine-specific histone demethylase 1b	1.-.-.-	Q8NB78	Re	85.1583	47.3022	
45	4GU0	FAD	Histone h3.3	1.-.-.-	Q8NB78	Re	105.258	41.9368	
46	4GU1	FAD	Lysine-specific histone demethylase 1b	1.-.-.-	Q8NB78	Re	90.0856	73.1719	
47	4GUR	FAD	Histone h3.3	1.-.-.-	Q8NB78	Re	101.251	34.7897	
48	4GUS	FAD	Histone h3.3	1.-.-.-	Q8NB78	Re	109.098	29.6165	
49	4GUT	FAD	Putative oxidoreductase glyrl	1.-.-.-	Q8NB78	Re	106.021	23.2673	
50	4HSU	FAD	Histone h3	1.-.-.-	Q8NB78	Re	100.879	43.8679	
51	2HAY	FMN	Putative nad(p)h-flavin oxidoreductase	1.-.-.-	Q9A120	Re	139.516	81.8222	
52	1YCF	FMN	Nitric oxide reductase	1.-.-.-	Q9FDN7	Si	24.2759	197.813	
53	1YCG	FMN	Nitric oxide reductase	1.-.-.-	Q9FDN7	Si	21.1154	205.648	
54	1YCH	FMN	Nitric oxide reductase	1.-.-.-	Q9FDN7	Si	20.9007	202.208	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
55	3C4A	FAD	Probable tryptophan hydroxylase viod	1.-.-.-	Q9S3U8	Re	129.133	25.938	
56	3I99	FAD	Udp-n-acetylenolpyruvylglucosamine reductase	1.1.1.158	C3LQ52	Si	41.0963	166.955	
57	2GQT	FAD	Udp-n-acetylenolpyruvylglucosamine reductase	1.1.1.158	-	Si	50.1327	137.978	
58	2GQU	FAD	Udp-n-acetylenolpyruvylglucosamine reductase	1.1.1.158	-	Si	73.2335	136.747	
59	1MBB	FAD	Uridine diphospho-n-acetylenolpyruvylglucosaminereductase	1.1.1.158	P08373	Si	63.7253	143.797	
60	1MBT	FAD	Uridine diphospho-n-acetylenolpyruvylglucosaminereductase	1.1.1.158	P08373	Si	41.515	147.421	
61	1UXY	FAD	Uridine diphospho-n-acetylenolpyruvylglucosaminereductase	1.1.1.158	P08373	Si	64.4115	166.377	
62	2MBR	FAD	Uridine diphospho-n-acetylenolpyruvylglucosaminereductase	1.1.1.158	P08373	Si	65.3418	156.22	
63	2Q85	FAD	Udp-n-acetylenolpyruvylglucosamine reductase	1.1.1.158	P08373	Si	36.5598	157.843	
64	1HSK	FAD	Udp-n-acetylenolpyruvylglucosamine reductase	1.1.1.158	P61431	Si	61.466	143.821	
65	3TX1	FAD	Udp-n-acetylenolpyruvylglucosamine reductase	1.1.1.158	Q8Y776	Si	59.976	153.162	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
66	4JAY	FAD	acetylenolpyruvoylglucosamine Udp-n-reductase	1.1.1.158	Q9HZM7	Si	31.113	163.303	
67	4JB1	FAD	acetylenolpyruvoylglucosamine Udp-n-reductase	1.1.1.158	Q9HZM7	Si	24.9773	160.9	
68	1FOX	FAD	D-lactate dehydrogenase	1.1.1.28	P06149	Si	42.0908	180.244	
69	1ZR6	FAD	Glucoligosaccharide oxidase	1.1.3.-	Q6PW77	Si	30.3278	203.572	
70	2AXR	FAD	Glucoligosaccharide oxidase	1.1.3.-	Q6PW77	Si	33.7319	200.45	
71	3HSU	FAD	Glucoligosaccharide oxidase	1.1.3.-	Q6PW77	Si	15.5306	170.552	
72	1TT0	FAD	Pyranose oxidase	1.1.3.10	-	Re	169.401	76.3359	
73	4MIH	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q6QWR1	Re	180.737	50.5463	
74	2IGK	FAD	Pyranose oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	160.296	21.6405	
75	2IGM	FAD	Pyranose oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	164.066	23.866	
76	2IGN	FAD	Pyranose oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	170.471	21.1706	
77	2IGO	FAD	Pyranose oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	169.011	24.448	
78	3BG6	FAD	Pyranose oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	159.395	20.4205	
79	3BG7	FAD	Pyranose oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	166.12	24.3169	
80	3BLY	FAD	Pyranose oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	167.834	21.7475	
81	3FDY	FAD	Pyranose oxidase (pyranose 2-oxidase)	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	77.7072	21.4965	
82	3K4B	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	139.834	31.2973	
83	3K4C	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	120.917	88.6765	
84	3K4J	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	162.004	17.8041	
85	3K4K	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	158.433	23.7494	
86	3K4L	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	168.828	33.2826	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
87	3K4M	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	176.341	46.7447	
88	3K4N	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	153.946	21.402	
89	3LSH	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	174.192	80.2238	
90	3LSI	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	160.644	92.4466	
91	3LSK	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	173.231	89.5584	
92	3PL8	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	174.194	50.9106	
93	4MOK	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	167.872	94.6588	
94	4MOL	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q7ZA32	Re	167.524	34.0053	
95	1TZL	FAD	Pyranose oxidase	1.1.3.10	Q8J136	Re	152.007	27.2301	
96	2F5V	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q8J136	Re	164.854	32.7634	
97	2F6C	FAD	Pyranose 2-oxidase	1.1.3.10	Q8J136	Re	164.493	33.697	
98	4HA6	FAD	Pyridoxine 4-oxidase	1.1.3.12	Q5NT46	Re	169.461	34.9007	
99	3T37	FAD	Probable dehydrogenase	1.1.3.12	Q988D6	Re	154.441	36.1025	
100	2WDW	FAD	Putative hexose oxidase	1.1.3.13	Q7WZ62	Si	14.5442	180.15	
101	4K3T	FAD	Teicoplanin	1.1.3.13	Q7WZ62	Si	12.481	198.345	
102	1AL7	FMN	Glycolate oxidase	1.1.3.15	P05414	Si	39.3764	190.901	
103	1AL8	FMN	Glycolate oxidase	1.1.3.15	P05414	Si	44.5741	197.601	
104	1GOX	FMN	(s)-2-hydroxy-acid oxidase, peroxisomal	1.1.3.15	P05414	Si	58.7666	110.593	EC corrected from 1.1.3.1 to 1.1.3.15
105	1GYL	FMN	Glycolate oxidase	1.1.3.15	P05414	Si	53.935	125.013	
106	1TB3	FMN	Hydroxyacid oxidase 3	1.1.3.15	Q07523	Si	49.7698	194.212	
107	3SGZ	FMN	Hydroxyacid oxidase 2	1.1.3.15	Q07523	Si	46.0747	192.699	
108	2NZL	FMN	Hydroxyacid oxidase 1	1.1.3.15	Q9UJM8	Si	82.6968	190.086	
109	2RDT	FMN	Hydroxyacid oxidase 1	1.1.3.15	Q9UJM8	Si	68.0896	190.022	
110	2RDU	FMN	Hydroxyacid oxidase 1	1.1.3.15	Q9UJM8	Si	95.1135	195.12	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
111	2RDW	FMN	Hydroxyacid oxidase 1	1.1.3.15	Q9UJM8	Si	87.6125	191.425	
112	2W0U	FMN	Hydroxyacid oxidase 1	1.1.3.15	Q9UJM8	Si	29.179	185.153	
113	3NNE	FAD	Choline oxidase	1.1.3.17	Q7X2H8	Re	154.916	19.986	
114	4MJW	FAD	Choline oxidase	1.1.3.17	Q7X2H8	Re	176.029	24.8245	
115	2RGH	FAD	Alpha-glycerophosphate oxidase	1.1.3.21	-	Re	174.554	45.3055	
116	2RGO	FAD	Alpha-glycerophosphate oxidase	1.1.3.21	-	Re	70.2909	25.5767	
117	1AHU	FAA	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	82.0695	142.978	EC corrected from 1.1.3.13 to 1.1.3.38
118	1AHV	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	55.1839	152.621	EC corrected from 1.1.3.13 to 1.1.3.38
119	1AHZ	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	36.8543	150.3	EC corrected from 1.1.3.13 to 1.1.3.38
120	1DZN	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	27.3925	157.742	
121	1E0Y	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	37.5543	143.307	
122	1E8G	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	52.9004	168.445	
123	1QLT	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	59.0153	151.571	EC corrected from 1.1.3.7 to 1.1.3.38
124	1QLU	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	62.808	149.961	EC corrected from 1.1.3.7 to 1.1.3.38
125	1VAO	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	58.6376	140.479	EC corrected from 1.1.3.13 to 1.1.3.38
126	1W1J	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	55.3832	154.191	EC corrected from 1.1.3.13 to 1.1.3.38
127	1W1K	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	52.9665	144.647	EC corrected from 1.1.3.13 to 1.1.3.38
128	1W1L	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	62.7421	150.338	EC corrected from 1.1.3.13 to 1.1.3.38

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
129	1W1M	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	54.4351	151.346	EC corrected from 1.1.3.13 to 1.1.3.38
130	2VAO	FAD	Vanillyl-alcohol oxidase	1.1.3.38	P56216	Si	68.4291	157.701	EC corrected from 1.1.3.13 to 1.1.3.38
131	3RJ8	FAD	Carbohydrate oxidase	1.1.3.4	-	Si	18.1104	207.778	Both structures are different from 5 following which are really similar
132	3RJA	FAD	Carbohydrate oxidase	1.1.3.4	-	Si	22.5203	211.89	
133	1CF3	FAD	Protein (glucose oxidase)	1.1.3.4	P13006	Re	130.09	11.9228	
134	1GAL	FAD	Glucose oxidase	1.1.3.4	P13006	Re	99.5828	14.0776	
135	3QVP	FAD	Glucose oxidase	1.1.3.4	P13006	Re	156.548	15.2944	
136	3QVR	FAD	Glucose oxidase	1.1.3.4	P13006	Re	143.727	12.2844	
137	1GPE	FAD	Protein (glucose oxidase)	1.1.3.4	P81156	Re	166.476	13.8998	
138	2VFR	FAD	Xylitol oxidase	1.1.3.41	Q9ZBU1	Si	31.2065	198.489	
139	2VFS	FAD	Xylitol oxidase	1.1.3.41	Q9ZBU1	Si	65.3736	203.221	
140	2VFT	FAD	Xylitol oxidase	1.1.3.41	Q9ZBU1	Si	57.144	205.084	
141	2VFU	FAD	Xylitol oxidase	1.1.3.41	Q9ZBU1	Si	71.5829	209.011	
142	1B4V	FAD	Protein (cholesterol oxidase)	1.1.3.6	P12676	Re	101.846	56.4372	
143	1B8S	FAD	Protein (cholesterol oxidase)	1.1.3.6	P12676	Re	100.96	54.7553	
144	1CBO	FAD	Protein (cholesterol oxidase)	1.1.3.6	P12676	Re	96.8254	47.3738	
145	1CC2	FAD	Protein (cholesterol oxidase)	1.1.3.6	P12676	Re	88.6847	52.2245	
146	1IJH	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	102.341	55.8783	
147	1MXT	FAE	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	102.454	44.0636	
148	1N1P	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	104.788	43.3468	
149	1N4U	FAE	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	98.6826	53.6299	
150	1N4V	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	97.8906	46.9845	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
151	1N4W	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	102.638	46.2686	
152	2GEW	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	97.905	49.863	
153	3B3R	FAE	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	96.4881	41.8649	
154	3B6D	FAE	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	87.0899	52.943	
155	3CNJ	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	97.6626	56.6068	
156	3GYI	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	93.9875	41.3467	
157	3GYJ	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P12676	Re	96.0016	49.6896	
158	1COY	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P22637	Re	105.699	26.6152	
159	3COX	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	P22637	Re	108.866	55.6037	
160	3JS8	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	B5MGF8	Si	8.64966	135.368	
161	1Ii9	FAD	Cholesterol oxidase	1.1.3.6	Q7SID9	Si	21.7718	158.438	1Ii9, 2IOK and 3JS8 have identical structuresequence and organism
162	2IOK	FAD	Oxidoreductase	1.1.3.6	Q7SID9	Si	18.2073	150.436	
163	3FIM	FAD	Aryl-alcohol oxidase	1.1.3.7	O94219	Re	168.111	52.2831	
164	4KW5	FAD	Oxidoreductase	1.1.98.3	I6X8C4	Si	8.37217	143.442	
165	1kdg	6FA	Cellobiose dehydrogenase	1.1.99.18	Q01738	Re	148.169	19.1165	
166	1naa	6FA	Cellobiose dehydrogenase	1.1.99.18	Q01738	Re	175.421	17.8031	
167	1HUV	FMN	L(+)-mandelate dehydrogenase	1.1.99.31	P20932	Si	42.8927	178.636	EC corrected from none to 1.1.99.31
168	1P4C	FMN	L(+)-mandelate dehydrogenase	1.1.99.31	P20932	Si	27.9571	187.577	EC corrected from none to 1.1.99.31
169	1P5B	FMN	L(+)-mandelate dehydrogenase	1.1.99.31	P20932	Si	27.8746	185.823	EC corrected from none to 1.1.99.31
170	2A7N	FMN	L(+)-mandelate dehydrogenase	1.1.99.31	P20932	Si	42.8399	188.202	EC corrected from 1.-.-.- to 1.1.99.31

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
171	2A7P	FMN	(s)-mandelate dehydrogenase	1.1.99.31	P20932	Si	40.4098	187.39	EC corrected from 1.-.-.- to 1.1.99.31
172	2A85	FMN	L(+)-mandelate dehydrogenase	1.1.99.31	P20932	Si	45.8629	181.13	EC corrected from 1.-.-.- to 1.1.99.31
173	3GIY	FMN	(s)-mandelate dehydrogenase, peroxisomal (s)-2-hydroxy-acid oxidase	1.1.99.31	P20932	Si	42.0665	189.222	EC corrected from 1.1.99.31, 1.1.3.15 to 1.1.99.31
174	2QCU	FAD	Aerobic glycerol-3-phosphate dehydrogenase	1.1.99.5	P13035	Re	138.375	54.1767	
175	2R45	FAD	Aerobic glycerol-3-phosphate dehydrogenase	1.1.99.5	P13035	Re	130.515	52.1663	
176	2R46	FAD	Aerobic glycerol-3-phosphate dehydrogenase	1.1.99.5	P13035	Re	149.828	49.0305	
177	2R4E	FAD	Aerobic glycerol-3-phosphate dehydrogenase	1.1.99.5	P13035	Re	146.24	54.7221	
178	2R4J	FAD	Aerobic glycerol-3-phosphate dehydrogenase	1.1.99.5	P13035	Re	135.481	43.4806	
179	1QR2	FAD	Protein (quinone reductase type 2)	1.10.99.2	P16083	Si	58.5083	200.337	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.10.99.2
180	1SG0	FAD	Nrh dehydrogenase [quinone] 2	1.10.99.2	P16083	Si	46.9146	201.538	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.10.99.2
181	1XI2	FAD	Nrh dehydrogenase [quinone] 2	1.10.99.2	P16083	Si	47.4507	205.438	EC corrected from 1.6.99.- to 1.10.99.2
182	1ZX1	FAD	Nrh dehydrogenase [quinone] 2	1.10.99.2	P16083	Si	45.2748	207.854	EC corrected from 1.6.99.- to 1.10.99.2
183	2BZS	FAD	Nrh dehydrogenase [quinone] 2	1.10.99.2	P16083	Si	49.0142	206.932	EC corrected from 1.6.99.- to 1.10.99.2

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
184	2QMY	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase	1.10.99.2	P16083	Si	47.0491	203.259	
185	2QMZ	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase	1.10.99.2	P16083	Si	47.9094	210.107	
186	2QR2	FAD	Protein (quinone reductase type 2)	1.10.99.2	P16083	Si	47.557	209.997	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.10.99.2
187	2QWX	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	40.7201	215.213	
188	2QX4	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	39.1735	212.931	
189	2QX6	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	42.2739	209.724	
190	2QX8	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	45.6426	200.429	
191	2QX9	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase[quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	45.2484	211.774	
192	3FW1	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase[quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	49.4169	204.722	
193	3G5M	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase[quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	43.2611	212.969	
194	3GAM	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase[quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	44.2329	214.979	
195	3NFR	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	44.7606	213.047	
196	3NHF	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.3489	215.944	
197	3NHJ	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	48.2459	212.325	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
198	3NHK	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.6212	209.328	
199	3NHL	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	43.5909	213.833	
200	3NHP	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	47.1913	216.389	
201	3NHR	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	48.3087	211.484	
202	3NHS	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.9087	207.696	
203	3NHU	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	45.5918	211.506	
204	3NHW	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	45.7151	212.329	
205	3NHY	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	48.9914	208.455	
206	3O2N	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.1055	214.983	
207	3O73	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	47.1547	208.45	
208	3OVM	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	49.6455	208.563	
209	3OWH	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.0424	215.818	
210	3OWX	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	47.2742	212.134	
211	3OX1	FAD	Ribosyl-dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.4905	214.186	

id	PDB	Pro- thetic	Protein	EC	Uniprot	Pre- dicted	Score	Score	Comments
	ID	group	name	number	ID	face	face Si	face Re	
212	3OX2	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.4569	212.259	
213	3OX3	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.9916	212.958	
214	3TE7	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.1932	210.923	
215	3TEM	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	44.9038	214.989	
216	3TZB	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.0877	210.19	
217	3UXE	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.4213	213.424	
218	3UXH	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	44.779	215.43	
219	4FGJ	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.4893	212.216	
220	4FGK	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	47.3331	211.597	
221	4FGL	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	42.4079	207.688	
222	4GQJ	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	47.6467	210.933	
223	4GR9	FAD	Ribosyl/dihydronicotinamide dehydrogenase [quinone]	1.10.99.2	P16083	Si	46.7934	211.131	
224	1F8W	FAD	Nadh peroxidase	1.11.1.1	P37062	Si	19.1632	116.095	
225	1JOA	FAD	Nadh peroxidase	1.11.1.1	P37062	Si	22.407	109.843	
226	1NHP	FAD	Nadh peroxidase	1.11.1.1	P37062	Si	66.3743	112.61	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
227	1NHQ	FAD	Nadh peroxidase	1.11.1.1	P37062	Si	62.4179	108.864	
228	1NHR	FAD	Nadh peroxidase	1.11.1.1	P37062	Si	76.5605	90.1596	
229	1NHS	FAD	Nadh peroxidase	1.11.1.1	P37062	Si	22.2326	113.199	
230	1NPX	FAD	Nadh peroxidase	1.11.1.1	P37062	Si	20.296	107.134	
231	2NPX	FAD	Nadh peroxidase	1.11.1.1	P37062	Si	23.0315	59.1436	
232	3ZFS	FAD	F420-reducing hydrogenase, subunit beta	1.12.98.1	D9PYF6	Si	8.63102	10.2781	
233	4CI0	FAD	F420-reducing hydrogenase, subunit gamma	1.12.98.1	D9PYF6	Si	46.35	157.599	
234	2GJL	FMN	Hypothetical protein pa1024	1.13.11.32	Q9I4V0	Si	56.7893	177.39	
235	2GJN	FMN	Hypothetical protein pa1024	1.13.11.32	Q9I4V0	Si	57.827	182.425	
236	3S5W	FAD	L-ornithine 5-monooxygenase	1.13.12.-	Q51548	Re	153.079	48.6772	
237	3S61	FAD	L-ornithine 5-monooxygenase	1.13.12.-	Q51548	Re	151.985	41.5201	
238	4B63	FAD	L-ornithine n5 monooxygenase	1.13.12.-	Q5SE95	Re	130.988	62.4948	EC corrected from none to 1.13.12.-
239	4B64	FAD	L-ornithine n5 monooxygenase	1.13.12.-	Q5SE95	Re	126.4	38.9195	EC corrected from none to 1.13.12.-
240	4B65	FAD	L-ornithine n5 monooxygenase	1.13.12.-	Q5SE95	Re	132.593	48.0351	EC corrected from none to 1.13.12.-
241	4B66	FAD	L-ornithine n5 monooxygenase	1.13.12.-	Q5SE95	Re	126.821	69.3407	EC corrected from none to 1.13.12.-
242	4B67	FAD	L-ornithine n5 monooxygenase	1.13.12.-	Q5SE95	Re	160.463	62.7828	EC corrected from none to 1.13.12.-
243	4B68	FAD	L-ornithine n5 monooxygenase	1.13.12.-	Q5SE95	Re	153.943	59.0866	EC corrected from none to 1.13.12.-

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
244	4B69	FAD	L-ornithine n5 monooxygenase	1.13.12.-	Q5SE95	Re	122.896	49.7064	EC corrected from none to 1.13.12.-
245	3W8W	FAD	Putative fad-dependent oxygenase encm	1.13.12.-	Q9KHK2	Si	15.5341	191.225	These 3 structures have nothing in common with the others which are structurally similar
246	3W8X	FAD	Putative fad-dependent oxygenase encm	1.13.12.-	Q9KHK2	Si	25.8761	190.456	
247	3W8Z	FAD	Putative fad-dependent oxygenase encm	1.13.12.-	Q9KHK2	Si	24.7874	191.842	
248	4IV9	FAD	Tryptophan 2-monooxygenase	1.13.12.3	P06617	Re	113.507	40.2468	
249	2DU2	FMN	Lactate oxidase	1.13.12.4	Q44467	Si	55.7629	168.593	EC corrected from 1.1.3.2 to 1.13.12.4
250	2E77	FMN	Lactate oxidase	1.13.12.4	Q44467	Si	63.672	204.941	
251	2J6X	FMN	Lactate oxidase	1.13.12.4	Q44467	Si	52.2324	159.292	
252	2NLI	FMN	Lactate oxidase	1.13.12.4	Q44467	Si	50.971	189.519	
253	2ZFA	FMN	Lactate oxidase	1.13.12.4	Q44467	Si	42.6517	187.568	EC corrected from none to 1.14.12.17
254	1CQX	FAD	Flavohemoprotein	1.14.12.17	P39662	Re	197.521	116.768	
255	3OZU	FAD	Flavohemoprotein	1.14.12.17	P39662	Re	194.707	120.931	
256	3OZV	FAD	Flavohemoglobin	1.14.12.17	P39662	Re	184.1	122.26	
257	3OZW	FAD	Flavohemoglobin	1.14.12.17	P39662	Re	190.575	126.019	EC corrected from none to 1.14.12.17
258	4EH1	FAD	Flavohemoprotein	1.14.12.17	Q9KMY3	Re	183.526	130.791	
259	3ALH	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	99.1372	26.3582	
260	3ALI	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	97.9897	26.0496	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
261	3ALJ	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	103.209	25.3989	
262	3ALK	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	102.45	28.2821	
263	3ALL	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	102.539	25.6044	
264	3ALM	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	106.322	26.7347	
265	3GMB	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	101.016	26.8328	EC corrected from none to 1.14.12.4
266	3GMC	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acidoxxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	104.714	27.8087	EC corrected from none to 1.14.12.4
267	4GF7	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	101.841	28.0121	
268	4H28	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	99.2366	25.5838	
269	4H2N	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	100.504	26.937	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
270	4H2P	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	99.4168	26.1013	
271	4H2Q	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	104.566	27.5621	
272	4H2R	FAD	2-methyl-3-hydroxypyridine-5-carboxylic acid oxygenase	1.14.12.4	Q988D3	Re	98.1288	26.9137	
273	2QA2	FAD	Polyketide oxygenase cabe	1.14.13.-	-	Re	73.7536	11.0852	
274	2QA1	FAD	Polyketide oxygenase pgae	1.14.13.-	Q93LY7	Re	60.697	13.2258	
275	4ICY	FAD	Polyketide oxygenase pgae	1.14.13.-	Q93LY7	Re	63.1482	11.3206	EC corrected from none to 1.14.13.-
276	4BJY	FAD	Probable salicylate monoxygenase	1.14.13.1, 1.14.13.24	Q0SFK6	Re	61.5416	30.9087	
277	4BJZ	FAD	Probable salicylate monoxygenase	1.14.13.1, 1.14.13.24	Q0SFK6	Re	61.9462	32.0283	
278	4BK1	FAD	Probable salicylate monoxygenase	1.14.13.1, 1.14.13.24	Q0SFK6	Re	67.9318	22.8206	
279	4BK2	FAD	Probable salicylate monoxygenase	1.14.13.1, 1.14.13.24	Q0SFK6	Re	71.6179	21.3885	
280	4BK3	FAD	Probable salicylate monoxygenase	1.14.13.1, 1.14.13.24	Q0SFK6	Re	62.0634	30.2015	
281	2VOU	FAD	2,6-dihydroxypyridine hydroxylase	1.14.13.10	Q93NG3	Re	92.352	31.9956	
282	3UCL	FAD	Cyclohexanone monoxygenase	1.14.13.22	C0STX7	Re	141.879	96.9473	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
283	3GWD	FAD	Cyclohexanone monooxygenase	1.14.13.22	Q6RXW1	Re	173.617	50.1788	
284	3GWF	FAD	Cyclohexanone monooxygenase	1.14.13.22	Q6RXW1	Re	159.425	92.6833	
285	2DKH	FAD	3-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.23	Q05KQ5	Si	104.838	108.848	
286	2DKI	FAD	3-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.23	Q05KQ5	Si	89.6782	127.903	
287	2YYI	FAD	4-hydroxyphenylacetate-3-hydroxylase	1.14.13.3	Q5SJP8	Si	105.871	115.249	
288	2YYJ	FAD	4-hydroxyphenylacetate-3-hydroxylase	1.14.13.3	Q5SJP8	Si	114.864	120.682	
289	2YYL	FAD	4-hydroxyphenylacetate-3-hydroxylase	1.14.13.3	Q5SJP8	Si	106.265	127.165	
290	2YYM	FAD	4-hydroxyphenylacetate-3-hydroxylase	1.14.13.3	Q5SJP8	Si	104.94	123.304	
291	3CB0	FMN	4-hydroxyphenylacetate 3-monooxygenase	1.14.13.3	Q8YHT7	Re	160.002	27.5848	3CB0 and 4IRA are structurally similar and different from the rest of the group
292	4IRA	FAD	4-hydroxyphenylacetate 3-monooxygenase	1.14.13.3	Q8YHT7	Re	132.027	23.6126	
293	4AOS	FAD	Steroid monooxygenase	1.14.13.54	O50641	Re	172.627	100.811	
294	4AOX	FAD	Steroid monooxygenase	1.14.13.54	O50641	Re	177.125	103.617	
295	4AP1	FAD	Steroid monooxygenase	1.14.13.54	O50641	Re	173.935	98.869	
296	4AP3	FAD	Steroid monooxygenase	1.14.13.54	O50641	Re	176.909	101.283	
297	1FOH	FAD	Phenol hydroxylase	1.14.13.7	P15245	Re	142.268	63.9984	
298	1PN0	FAD	Phenol 2-monooxygenase	1.14.13.7	P15245	Re	143.006	71.4945	
299	4A9W	FAD	Monooxygenase	1.14.13.8	B2FRL2	Re	88.6	42.7534	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
300	4C5O	FAD	Flavin monooxygenase	1.14.13.8	B2FRL2	Re	90.3468	59.309	
301	2VQ7	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	137.923	43.9255	EC corrected from none to 1.14.13.8
302	2VQB	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	138.029	50.384	EC corrected from none to 1.14.13.8
303	2XLP	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	139.328	37.9021	
304	2XLR	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	125.751	45.7219	
305	2XLS	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	131.933	102.797	
306	2XLT	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	122.483	58.5264	
307	2XLU	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	135.866	90.8779	
308	2XVE	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	131.111	59.9037	
309	2XVF	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	118.808	50.6401	
310	2XVH	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	129.768	51.0821	
311	2XVI	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	120.935	50.6952	
312	2XVJ	FAD	Flavin-containing monooxygenase	1.14.13.8	Q83XK4	Re	114.173	56.6997	
313	3D1C	FAD	Flavin-containing putative monooxygenase	1.14.13.8	Q99R54	Re	102.779	52.9954	EC corrected from none to 1.14.13.8

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
314	2RGJ	FAD	Flavin-containing monoxygenase	1.14.13.8	Q9HWG9	Re	153.823	106.164	EC corrected from 1.14.13.- to 1.14.13.8
315	3C96	FAD	Flavin-containing monoxygenase	1.14.13.8	Q9HWG9	Re	157.653	104.958	EC corrected from none to 1.14.13.8
316	4J2W	FAD	Kynurenine 3-monoxygenase	1.14.13.9	P38169	Re	73.8895	21.8175	
317	4J31	FAD	Kynurenine 3-monoxygenase	1.14.13.9	P38169	Re	49.3368	21.3375	
318	4J33	FAD	Kynurenine 3-monoxygenase	1.14.13.9	P38169	Re	53.8893	21.0367	
319	4J34	FAD	Kynurenine 3-monoxygenase	1.14.13.9	P38169	Re	52.7176	18.4723	
320	4J36	FAD	Kynurenine 3-monoxygenase	1.14.13.9	P38169	Re	40.7097	18.9272	
321	1W4X	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	-	Re	152.434	121.6	EC corrected from none to 1.14.13.92
322	2YLR	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	157.575	48.2419	
323	2YLS	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	170.367	50.796	
324	2YLT	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	171.188	45.5463	
325	2YLW	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	164.411	52.4524	
326	2YLY	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	160.949	23.5515	
327	2YLZ	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	141.389	118.841	
328	2YM1	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	160.453	51.8607	
329	2YM2	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	156.584	52.0032	
330	4C74	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	171.661	49.8696	
331	4C77	FAD	Phenylacetone monoxygenase	1.14.13.92	Q47PU3	Re	159.335	35.2851	
332	3FGC	FMN	Alkanal monoxygenase beta chain	1.14.14.3	P07740	Si	54.0792	207.142	
333	3B9O	FMN	Alkane monoxygenase	1.14.15.-	A4IU28	Si	62.0199	109.121	
334	1ZK7	FAD	Mercuric reductase	1.16.1.1	P00392	Re	154.271	103.157	
335	1ZX9	FAD	Mercuric reductase	1.16.1.1	P00392	Re	157.263	99.3809	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
336	4K7Z	FAD	Mercuric reductase	1.16.1.1	P00392	Re	133.902	96.3254	
337	4K8D	FAD	Mercuric reductase	1.16.1.1	P00392	Re	165.297	89.362	
338	2QTL	FAD	Methionine synthase reductase	1.16.1.8	Q9UBK8	Re	184.209	103.092	
339	2QTZ	FAD	Methionine synthase reductase	1.16.1.8	Q9UBK8	Re	188.302	96.955	
340	1JRO	FAD	Xanthine dehydrogenase, chain b	1.17.1.4	-	Si	50.0352	188.827	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4
341	1JRP	FAD	Xanthine dehydrogenase, chain b	1.17.1.4	-	Si	54.8065	196.648	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4
342	2W3R	FAD	Xanthine dehydrogenase	1.17.1.4	O54050	Si	49.1974	180.887	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4
343	2W3S	FAD	Xanthine dehydrogenase	1.17.1.4	O54050	Si	43.6668	196.228	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4
344	2W54	FAD	Xanthine dehydrogenase	1.17.1.4	O54050	Si	45.6669	177.588	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4
345	2W55	FAD	Xanthine dehydrogenase	1.17.1.4	O54050	Si	47.1746	192.927	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4
346	1FIQ	FAD	Xanthine oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	10.9885	153.331	EC corrected from 1.1.3.22 to 1.17.1.4
347	1FO4	FAD	Xanthine dehydrogenase	1.17.1.4	P80457	Si	49.269	162.951	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4
348	1N5X	FAD	Xanthine dehydrogenase	1.17.1.4	P80457	Si	48.4827	175.943	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4
349	1V97	FAD	Xanthine dehydrogenase	1.17.1.4	P80457	Si	67.6999	154.35	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4
350	1VDV	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	56.3888	165.52	EC corrected from 1.1.1.204 to 1.17.1.4

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
351	3AM9	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	54.1066	159.421	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
352	3AMZ	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	54.1795	192.952	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
353	3AX7	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	8.86666	171.22	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
354	3AX9	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	8.52118	180.995	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
355	3B9J	FAD	Xanthine oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	12.0371	101.782	EC corrected from 1.17.3.2 to 1.17.1.4
356	3BDJ	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	71.018	171.502	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
357	3ETR	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	10.186	140.86	EC corrected from none to 1.17.1.4
358	3EUB	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	13.069	135.903	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
359	3NRZ	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	11.5282	128.669	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
360	3NS1	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	11.2672	127.841	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
361	3NVV	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	10.8975	138.642	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
362	3NVW	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	12.9575	111.312	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
363	3NVY	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	11.0403	145.064	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
364	3NVZ	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	11.1674	104.425	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
365	3SR6	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	10.8405	126.937	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
366	3UNA	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	72.3939	174.294	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
367	3UNC	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	72.659	171.659	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
368	3UNI	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4	P80457	Si	67.5488	181.872	EC corrected from 1.17.1.4, 1.17.3.2 to 1.17.1.4
369	1WYG	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4, 1.17.3.2	P22985	Si	65.6117	161.239	EC corrected from 1.1.1.204, 1.1.3.22 to 1.17.1.4, 1.17.3.
370	2E3T	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4, 1.17.3.2	P22985	Si	13.9483	74.2254	
371	3AN1	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4, 1.17.3.2	P22985	Si	54.9141	164.484	
372	2CKJ	FAD	Xanthine oxidoreductase	1.17.1.4, 1.17.3.2	P47989	Si	7.13326	156.672	EC corrected from 1.1.1.204, 1.2.3.2, 1.17.3.2 o 1.17.1.4, 1.17.3.2
373	2E1Q	FAD	Xanthine dehydrogenase/oxidase	1.17.1.4, 1.17.3.2	P47989	Si	51.234	171.051	
374	3N39	FMN	Protein mrdi	1.17.4.1	P0A772	Si	149.213	152.114	
375	3N3A	FMN	Protein mrdi	1.17.4.1	P0A772	Si	84.9552	139.613	
376	3N3B	FMN	Protein mrdi	1.17.4.1	P0A772	Si	91.2947	158.238	
377	1DII	FAD	P-cresol methylhydroxylase	1.17.99.1	P09788	Si	63.2193	76.9693	
378	1DIQ	FAD	P-cresol methylhydroxylase 4-cresol dehydrogenase	1.17.99.1	P09788	Si	69.4482	109.702	
379	1WVE	FAD	[hydroxylating]cytochrome c subunit	1.17.99.1	P09788	Si	65.0819	87.5851	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
380	1WVF	FAD	4-cresol dehydrogenase [hydroxylating] flavoproteinsubunit	1.17.99.1	P09788	Si	69.0857	108.901	
381	1Q1R	FAD	Putidaredoxin reductase	1.18.1.-	P16640	Re	161.49	106.371	
382	1Q1W	FAD	Putidaredoxin reductase	1.18.1.-	P16640	Re	164.67	105.569	
383	3LB8	FAD	Putidaredoxin	1.18.1.-	P16640	Re	160.055	115.729	
384	2PIA	FMN	Phthalate dioxygenase reductase	1.18.1.-	P33164	Re	182.044	134.746	
385	3KLJ	FAD	Nad(fad)-dependent dehydrogenase, nirb-family (n-terminaldomain)	1.18.1.1	Q9AL95	Si	41.1886	93.9715	
386	3VO2	FAD	Putative uncharacterized protein	1.18.1.2	B4FUM2	Re	185.293	89.7157	
387	3JQP	FAD	Ferredoxin nadp reductase	1.18.1.2	C6KT68	Re	180.679	79.3243	
388	3JQQ	FAD	Ferredoxin nadp reductase	1.18.1.2	C6KT68	Re	170.177	78.1957	
389	3JQR	FAD	Ferredoxin nadp reductase	1.18.1.2	C6KT68	Re	190.177	75.293	
390	3LZW	FAD	Ferredoxin-nadp reductase 2	1.18.1.2	O05268	Re	33.093	8.56427	
391	3LZX	FAD	Ferredoxin-nadp reductase 2	1.18.1.2	O05268	Re	120.968	114.408	
392	1LQT	FAD	Fpra	1.18.1.2	O05783	Re	141.643	82.4524	EC corrected from none to 1.18.1.2
393	1LQU	FAD	Fpra	1.18.1.2	O05783	Re	133.829	75.511	EC corrected from none to 1.18.1.2
394	2C7G	FAD	Nadph-ferredoxin reductase fpra	1.18.1.2	O05783	Re	142.075	66.6646	
395	1BX0	FAD	Protein (ferredoxin :nadp+ oxidoreductase)	1.18.1.2	P00455	Re	173.841	74.2922	
396	1BX1	FAD	Protein (ferredoxin :nadp+ oxidoreductase)	1.18.1.2	P00455	Re	183.404	86.0768	
397	1FNB	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P00455	Re	182.559	86.6151	

id	PDB	Pro- thetic	Protein	EC	Uniprot	Pre- dicted	Score	Score	Comments
	ID	group	name	number	ID	face	face Si	face Re	
398	1FND	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P00455	Re	185.828	89.1494	
399	1FRN	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P00455	Re	190.713	71.3722	
400	1FRQ	FAD	Protein (ferredoxin :nadp+ oxidoreductase)	1.18.1.2	P00455	Re	179.071	68.1567	
401	1QFY	FAD	Protein (ferredoxin : nadp+ reductase)	1.18.1.2	P10933	Re	183.971	60.9457	
402	1QFZ	FAD	Protein (ferredoxin :nadp+ reductase)	1.18.1.2	P10933	Re	189.257	69.0286	
403	1QG0	FAD	Protein (ferredoxin :nadp+ reductase)	1.18.1.2	P10933	Re	177.577	71.56	
404	1QGA	FAD	Protein (ferredoxin :nadp+ reductase)	1.18.1.2	P10933	Re	183.126	89.0284	
405	2XNC	FAD	Ferredoxin-nadp reductase, leaf isozyme, chloroplastic	1.18.1.2	P10933	Re	188.66	80.7364	
406	3MHP	FAD	Tic62_peptide	1.18.1.2	P10933	Re	185.006	74.0619	
407	4AF6	FAD	Ferredoxin-nadp reductase, leaf isozyme, chloroplastic	1.18.1.2	P10933	Re	180.441	75.1404	
408	4AF7	FAD	Ferredoxin-nadp reductase, leaf isozyme, chloroplastic	1.18.1.2	P10933	Re	167.818	77.5131	
409	1B2R	FAD	Protein (ferredoxin-nadp+ reductase)	1.18.1.2	P21890	Re	191.361	74.5536	
410	1BJK	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	186.246	94.0014	
411	1BQE	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	162.264	82.482	
412	1E62	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	186.592	92.5419	
413	1E63	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	186.597	95.4671	
414	1E64	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	186.424	91.1779	
415	1EWY	FAD	Ferredoxin i	1.18.1.2	P21890	Re	184	66.2635	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
416	1GJR	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	181.129	87.9915	
417	1GO2	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	193.132	95.6465	
418	1GR1	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	197.581	90.3623	
419	1H42	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	185.266	88.4098	
420	1H85	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	193.736	91.5282	
421	1OGI	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	193.689	91.2567	
422	1OGJ	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	197.771	93.1004	
423	1QGY	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	192.897	93.7946	
424	1QGZ	FAD	Protein (ferredoxin :nadp+ reductase)	1.18.1.2	P21890	Re	189.844	92.8094	
425	1QH0	FAD	Protein (ferredoxin :nadp+ reductase)	1.18.1.2	P21890	Re	192.386	94.8353	
426	1QUE	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	192.97	92.3114	
427	1QUF	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	186.994	94.1753	
428	1W34	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	183.896	83.4092	
429	1W35	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	P21890	Re	182.044	95.8202	
430	1W87	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	160.87	91.911	
431	2BMW	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	191.862	83.2878	
432	2BSA	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	184.988	82.2779	
433	2VYQ	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	177.838	82.4754	
434	2VZL	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	188.728	89.9349	
435	2X3U	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	186.014	80.1274	
436	3ZBT	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	185.6	101.789	
437	3ZBU	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	190.37	81.4858	
438	3ZC3	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	167.273	71.601	
439	4BPR	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	175.745	94.481	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
440	4C43	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P21890	Re	183.188	92.2478	
441	1FDR	FAD	Flavodoxin reductase	1.18.1.2	P28861	Re	196.314	118.726	
442	2XNJ	FAD	Ferredoxin nadp-h reductase	1.18.1.2	P28861	Re	191.748	117.429	
443	2B5O	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	P31973	Re	183.859	70.7686	
444	4FK8	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q2T230	Re	193.791	105.289	
445	1JB9	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q41736	Re	189.484	66.3259	
446	3LO8	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q41736	Re	181.078	78.2182	
447	3LVB	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q41736	Re	188.361	68.062	
448	2OK7	FAD	Putative ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q6LF82	Re	180.272	71.4231	
449	2OK8	FAD	Putative ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q6LF82	Re	178.009	76.0358	
450	2RC5	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q8EY89	Re	203.542	83.4431	
451	2RC6	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q8EY89	Re	182.517	70.2997	
452	4B4D	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q8PMH0	Re	189.663	71.4183	
453	3FPK	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q8ZKP5	Re	199.463	110.586	
454	2QDX	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q9HYK7	Re	193.836	94.2936	EC corrected from none to 1.18.1.2
455	3CRZ	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	Q9HYK7	Re	202.533	109.201	EC corrected from none to 1.18.1.2
456	2BGI	FAD	Ferredoxin-nadp(h) reductase	1.18.1.2	Q9L6V3	Re	187.394	94.6349	
457	2BGJ	FAD	Ferredoxin-nadp(h) reductase	1.18.1.2	Q9L6V3	Re	196.872	93.5908	
458	2VNH	FAD	Nadph ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q9L6V3	Re	187.085	85.7063	
459	2VNI	FAD	Nadph ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q9L6V3	Re	203.61	96.6161	
460	2VNJ	FAD	Nadph ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q9L6V3	Re	195.335	96.5858	
461	2VNK	FAD	Nadph ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q9L6V3	Re	188.408	86.6104	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
462	4K1X	FAD	Nadph ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q9L6V3	Re	192.978	101.568	EC corrected from none to 1.18.1.2
463	1SM4	FAD	Chloroplast ferredoxin-nadp+ oxidoreductase	1.18.1.2	Q9M4D2	Re	182.955	77.3152	
464	3VO1	FAD	Ferredoxin	1.18.1.2	Q9SLP5	Re	174.967	73.7444	
465	1GAQ	FAD	Ferredoxin i	1.18.1.2	Q9SLP6	Re	178.23	87.5572	
466	1GAW	FAD	Ferredoxin-nadp+ reductase	1.18.1.2	Q9SLP6	Re	177.868	72.9883	
467	3W5U	FAD	Ferredoxin-1, chloroplastic	1.18.1.2	Q9SLP6	Re	182.191	91.7586	EC corrected from none to 1.18.1.2
468	3W5V	FAD	Ferredoxin-1, chloroplastic	1.18.1.2	Q9SLP6	Re	154.385	78.1673	EC corrected from none to 1.18.1.2
469	3EF6	FAD	Toluene 1,2-dioxygenase system ferredoxin-nad(+)reductase	1.18.1.3	A5W4E9	Re	160.808	114.304	
470	1KRH	FAD	Benzoate 1,2-dioxygenase reductase	1.18.1.3	P07771	Re	195.156	103.021	
471	3FG2	FAD	Putative rubredoxin reductase	1.18.1.3	Q6N3B2	Re	142.832	107.827	
472	4EMI	FAD	Toda	1.18.1.3	Q7BPP6	Re	152.996	102.699	EC corrected from none to 1.18.1.3
473	4EMJ	FAD	Toluene 1,2-dioxygenase system ferredoxin subunit	1.18.1.3	Q7BPP6	Re	157.026	108.82	EC corrected from none to 1.18.1.3, 100% seq ID with 3EF6 (ID :469)
474	1CJC	FAD	Protein (adrenodoxin reductase)	1.18.1.6	P08165	Re	130.635	88.6515	
475	1E1K	FAD	Adrenodoxin reductase	1.18.1.6	P08165	Re	137.961	78.5401	EC corrected from none to 1.18.1.6
476	1E1L	FAD	Adrenodoxin reductase	1.18.1.6	P08165	Re	114.917	62.3636	EC corrected from 1.18.1.2 to 1.18.1.6

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
477	1E1M	FAD	Adrenodoxin reductase	1.18.1.6	P08165	Re	131.178	81.5434	EC corrected from none to 1.18.1.6
478	1E1N	FAD	Adrenodoxin reductase	1.18.1.6	P08165	Re	122.643	70.054	EC corrected from none to 1.18.1.6
479	1E6E	FAD	Adrenodoxin	1.18.1.6	P08165	Re	124.184	89.2451	EC corrected from 1.18.1.2, 1.18.1.6 o 1.18.1.6
480	3EY9	FAD	Pyruvate dehydrogenase [cytochrome]	1.2.2.2	P07003	Si	145.996	156.998	
481	3EYA	FAD	Pyruvate dehydrogenase [cytochrome]	1.2.2.2	P07003	Si	42.3341	148.965	
482	3ZYV	FAD	Aox3	1.2.3.1	Q8V1I5	Si	131.49	139.983	
483	4FEE	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	C6VNC6	Si	20.6952	151.271	
484	4FEG	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	C6VNC6	Si	20.2064	151.685	
485	4KGD	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	C6VNC6	Si	19.1354	152.988	
486	1V5E	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	-	Si	79.2687	114.12	
487	1V5F	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	-	Si	53.6879	119.619	
488	1V5G	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	-	Si	49.1056	116.028	
489	2DJI	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	-	Si	69.7923	122.015	
490	1POW	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	P37063	Si	27.7917	138.776	
491	1POX	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	P37063	Si	21.1125	141.247	
492	2EZ4	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	P37063	Si	21.0895	163.85	
493	2EZ8	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	P37063	Si	21.2566	163.449	
494	2EZ9	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	P37063	Si	21.1916	158.506	
495	2EZT	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	P37063	Si	20.0093	167.302	
496	2EZU	FAD	Pyruvate oxidase	1.2.3.3	P37063	Si	20.9804	163.535	
497	1N60	FAD	Carbon monoxide dehydrogenase medium chain	1.2.99.2	P19920	Re	129.211	109.35	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
498	1N61	FAD	Carbon monoxide dehydrogenase medium chain	1.2.99.2	P19920	Re	123.395	100.959	
499	1N62	FAD	Carbon monoxide dehydrogenase medium chain	1.2.99.2	P19920	Re	134.35	113.812	
500	1N63	FAD	Carbon monoxide dehydrogenase medium chain	1.2.99.2	P19920	Re	124.312	107.913	
501	1ZXI	FAD	Carbon monoxide dehydrogenase medium chain	1.2.99.2	P19920	Re	125.372	110.725	
502	3D2D	FAD	Berberine bridge-forming enzyme	1.21.3.3	P30986	Si	129.133	201.407	
503	3D2H	FAD	Berberine bridge-forming enzyme	1.21.3.3	P30986	Si	84.6046	216.918	
504	3D2J	FAD	Berberine bridge-forming enzyme	1.21.3.3	P30986	Si	109.459	219.003	
505	3FW7	FAD	Reticuline oxidase	1.21.3.3	P30986	Si	93.2594	204.635	
506	3FW8	FAD	Reticuline oxidase	1.21.3.3	P30986	Si	63.0557	200.24	
507	3FW9	FAD	Reticuline oxidase	1.21.3.3	P30986	Si	71.1231	212.552	
508	3FWA	FAD	Reticuline oxidase	1.21.3.3	P30986	Si	66.5939	202.062	
509	3GSY	FAD	Reticuline oxidase; berberine bridge-forming enzyme	1.21.3.3	P30986	Si	81.4815	213.046	
510	4EC3	FAD	Reticuline oxidase	1.21.3.3	P30986	Si	12.5722	205.89	
511	3GB5	FMN	Iodotyrosine dehalogenase 1	1.22.1.1	Q9DCX8	Re	128.432	10.0278	EC corrected from none to 1.22.1.1
512	3GFD	FMN	Iodotyrosine dehalogenase 1	1.22.1.1	Q9DCX8	Re	144.254	44.5684	EC corrected from none to 1.22.1.1
513	3GH8	FMN	Iodotyrosine dehalogenase 1	1.22.1.1	Q9DCX8	Re	162.635	48.3915	EC corrected from none to 1.22.1.1

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
514	3TNZ	FMN	Iodotyrosine dehalogenase 1	1.22.1.1	Q9DCX8	Re	148.177	62.4079	
515	3TO0	FMN	Iodotyrosine deiodinase 1	1.22.1.1	Q9DCX8	Re	128.432	50.5647	
516	1HE4	FMN	Biliverdin ix beta reductase	1.3.1.24	P30043	Re	79.1751	49.2704	
517	1VJI	FMN	12-oxophytodienoate reductase (opr1)	1.3.1.42	Q8LAH7	Si	58.806	175.714	EC corrected from none to 1.3.1.42
518	2Q3R	FMN	12-oxophytodienoate reductase 1	1.3.1.42	Q8LAH7	Si	56.8295	192.002	
519	2HS6	FMN	12-oxophytodienoate reductase 3	1.3.1.42	Q9FEW9	Si	64.0439	176.077	
520	2HS8	FMN	12-oxophytodienoate reductase 3	1.3.1.42	Q9FEW9	Si	66.6494	179.394	
521	2HSA	FMN	12-oxophytodienoate reductase 3	1.3.1.42	Q9FEW9	Si	114.721	181.471	
522	3HGO	FMN	12-oxophytodienoate reductase 3	1.3.1.42	Q9FEW9	Si	58.8341	174.991	
523	3HGS	FMN	12-oxophytodienoate reductase 3	1.3.1.42	Q9FEW9	Si	60.4555	176.266	
524	1Q45	FMN	12-oxophytodienoate-10,11-reductase	1.3.1.42	Q9FUP0	Si	56.5045	178.039	
525	2G5W	FMN	12-oxophytodienoate reductase 3	1.3.1.42	Q9FUP0	Si	55.8759	173.459	
526	2Q3O	FMN	12-oxophytodienoate reductase 3	1.3.1.42	Q9FUP0	Si	66.9733	192.697	
527	1ICP	FMN	12-oxophytodienoate reductase 1	1.3.1.42	Q9XG54	Si	57.0459	178.802	
528	1ICQ	FMN	12-oxophytodienoate reductase 1	1.3.1.42	Q9XG54	Si	61.476	182.602	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
529	1ICS	FMN	12-oxophytodienoate reductase 1	1.3.1.42	Q9XG54	Si	60.1981	175.669	
530	3HGR	FMN	12-oxophytodienoate reductase 1	1.3.1.42	Q9XG54	Si	58.6822	174.758	
531	4IQL	FMN	Enoyl-(acyl-carrier-protein) reductase ii	1.3.1.9	Q7MAW0	Si	51.61	168.404	
532	2Z6I	FMN	Trans-2-enoyl-acp reductase ii	1.3.1.9	Q9FBC5	Si	33.3947	150.162	
533	2Z6J	FMN	Trans-2-enoyl-acp reductase ii	1.3.1.9	Q9FBC5	Si	39.5443	162.127	
534	2DJL	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	-	Si	78.3422	106.494	
535	2DJX	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	-	Si	72.3012	103.587	
536	1F76	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	P0A7E1	Si	59.9152	136.82	
537	1DOR	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	79.8252	106.371	
538	1JQV	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	82.7912	105.31	
539	1JQX	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	78.7566	112.431	
540	1JRB	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	70.1609	112.817	
541	1JRC	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	79.073	103.951	
542	1JUB	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	69.9407	115.824	
543	1JUE	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	67.8249	121.027	
544	1OVD	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	66.7369	113.786	EC corrected from 1.3.99.11 to 1.3.3.1
545	2BSL	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	82.0908	116.962	
546	2BX7	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	P54321	Si	87.8765	112.99	
547	2DOR	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase a	1.3.3.1	P54321	Si	70.4348	109.833	
548	1EP1	FAD	Dihydroorotate dehydrogenase b (pyrk subunit)	1.3.3.1	P56968	Re	150.805	69.3258	
549	1EP2	FAD	Dihydroorotate dehydrogenase b (pyrk subunit)	1.3.3.1	P56968	Re	157.775	68.3547	

id	PDB	Pro- thetic	Protein	EC	Uniprot	Pre- dicted	Score	Score	Comments
	ID	group	name	number	ID	face	face Si	face Re	
550	1EP3	FAD	Dihydroorotate dehydrogenase b (pyrk subunit)	1.3.3.1	P56968	Re	160.256	81.6475	
551	3GYE	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, putative	1.3.3.1	Q4QEW7	Si	73.4817	107.924	
552	3GZ3	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, putative	1.3.3.1	Q4QEW7	Si	78.0593	115.667	
553	3MHU	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	Q4QEW7	Si	73.176	127.392	
554	3MJY	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	Q4QEW7	Si	76.7574	123.75	
555	3TJX	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	Q4QEW7	Si	71.0141	113.897	
556	3TQ0	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	Q4QEW7	Si	81.0184	122.405	
557	3TRO	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	Q4QEW7	Si	69.2638	115.479	
558	4EF8	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	Q4QEW7	Si	72.8243	109.316	
559	4EF9	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1	Q4QEW7	Si	68.1428	115.75	
560	3LOV	FAD	Protoporphyrinogen oxidase	1.3.3.4	B1YKJ9	Re	81.5732	74.7104	
561	1SEZ	FAD	Protoporphyrinogen oxidase, mitochondrial	1.3.3.4	O24164	Re	142.361	29.2817	
562	3I6D	FAD	Protoporphyrinogen oxidase	1.3.3.4	P32397	Re	159.998	33.5089	
563	3NKS	FAD	Protoporphyrinogen oxidase	1.3.3.4	P50336	Re	140.376	13.2044	
564	4IVM	FAD	Protoporphyrinogen oxidase	1.3.3.4	P50336	Re	74.8009	12.6191	
565	4IVO	FAD	Protoporphyrinogen oxidase	1.3.3.4	P50336	Re	150.133	13.3466	
566	2IVD	FAD	Protoporphyrinogen oxidase	1.3.3.4	P56601	Re	122.251	12.1273	
567	2IVE	FAD	Protoporphyrinogen oxidase	1.3.3.4	P56601	Re	148.119	13.1965	EC corrected from none to 1.3.3.4
568	1W07	FAD	Acyl-coa oxidase	1.3.3.6	O65202	Re	111.462	42.5986	
569	1IS2	FAD	Acyl-coa oxidase	1.3.3.6	P07872	Re	103.279	27.4999	
570	2DDH	FAD	Acyl-coa oxidase	1.3.3.6	P07872	Re	109.359	31.2796	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
571	2FON	FAD	Peroxisomal acyl-coa oxidase 1a	1.3.3.6	Q5D8D3	Re	107.144	36.0104	
572	2IX5	FAD	Acyl-coenzyme a oxidase 4, peroxisomal	1.3.3.6	Q96329	Re	119.076	58.5064	
573	2IX6	FAD	Acyl-coenzyme a oxidase 4, peroxisomal	1.3.3.6	Q96329	Re	127.068	62.168	
574	1YQ4	FAD	Succinate dehydrogenase cytochrome b, small subunit	1.3.5.1	-	Re	172.951	77.6087	
575	1ZP0	FAD	Small cytochrome binding protein	1.3.5.1	-	Re	156.513	77.524	
576	2FBW	FAD	Succinate dehydrogenase cytochrome b, small subunit	1.3.5.1	-	Re	172.181	77.3833	
577	1NEK	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membraneanchor protein	1.3.5.1	P0AC41	Re	159.111	65.9044	EC corrected from 1.3.99.1, 1.3.5.1 to 1.3.5.1
578	1NEN	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membraneanchor protein	1.3.5.1	P0AC41	Re	162.24	67.3511	EC corrected from 1.3.99.1, 1.3.5.1 to 1.3.5.1
579	2WDQ	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membrane anchor subunit	1.3.5.1	P0AC41	Re	178.148	77.6019	
580	2WDR	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membrane anchor subunit	1.3.5.1	P0AC41	Re	175.308	77.2016	
581	2WDV	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membrane anchor protein	1.3.5.1	P0AC41	Re	182.685	80.3262	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
582	2WP9	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membrane anchor subunit	1.3.5.1	P0AC41	Re	175.562	74.7878	
583	2WS3	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membrane anchor subunit	1.3.5.1	P0AC41	Re	178.882	71.2396	
584	2WU2	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membrane anchor protein subunit	1.3.5.1	P0AC41	Re	171.661	75.0546	
585	2WU5	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membrane anchor protein subunit	1.3.5.1	P0AC41	Re	172.594	76.7946	
586	1ZOY	FAD	Small cytochrome binding protein	1.3.5.1	Q0QF01	Re	163.131	81.1833	
587	3ABV	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	167.056	82.4997	
588	3AE1	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	162.26	85.4744	
589	3AE2	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	164.193	85.0718	
590	3AE3	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	174.603	87.2727	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
591	3AE4	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	181.741	84.0903	
592	3AE5	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	161.639	70.9799	
593	3AE6	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	171.746	85.0765	
594	3AE7	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	166.36	88.5967	
595	3AE8	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	165.463	84.8761	
596	3AE9	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	160.495	69.1993	
597	3AEA	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	186.753	87.776	
598	3AEB	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	162.645	79.9159	
599	3AEC	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	159.101	79.7539	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
600	3AED	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	173.312	76.6054	
601	3AEE	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	158.432	100.205	
602	3AEF	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	172.122	79.0692	
603	3AEG	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	161.587	84.1988	
604	3SFD	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	167.303	77.0783	
605	3SFE	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q0QF01	Re	167.07	78.8321	
606	3VR8	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q33862	Re	175.461	89.6543	EC corrected from none to 1.3.5.1
607	3VR9	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q33862	Re	168.697	80.9836	EC corrected from none to 1.3.5.1
608	3VRA	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q33862	Re	172.174	89.9533	EC corrected from none to 1.3.5.1

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
609	3VRB	FAD	Succinate dehydrogenase [ubiquinone] cytochrome b smallsubunit, mitochondrial	1.3.5.1	Q33862	Re	171.447	76.3827	EC corrected from none to 1.3.5.1
610	1YQ3	FAD	Succinate dehydrogenase cytochrome b, small subunit	1.3.5.1	Q9YHT1	Re	174.783	76.1066	
611	2H88	FAD	Succinate dehydrogenase cytochrome b, small subunit	1.3.5.1	Q9YHT1	Re	174.611	73.4243	
612	2H89	FAD	Succinate dehydrogenase cytochrome b, smallsubunit	1.3.5.1	Q9YHT1	Re	159.074	80.3949	
613	2WQY	FAD	Succinate dehydrogenase cytochrome b, small subunit	1.3.5.1	Q9YHT1	Re	172.199	77.3924	
614	1D3G	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.5.2	Q02127	Si	76.8866	139.363	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
615	1D3H	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.5.2	Q02127	Si	80.1693	135.601	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
616	2B0M	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	78.3019	123.145	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
617	2BXV	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.5.2	Q02127	Si	79.9025	124.323	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
618	2FPT	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	77.6819	123.003	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
619	2FPV	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	79.3497	127.644	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
620	2FPY	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrialprecursor	1.3.5.2	Q02127	Si	80.5291	128.721	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
621	2FQJ	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	77.927	128.2	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
622	2PRH	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	73.4584	135.625	EC corrected from 1.3.99.11 to 1.3.5.2
623	2PRL	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	84.5182	133.01	EC corrected from 1.3.99.11 to 1.3.5.2
624	2PRM	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	71.6617	111.969	EC corrected from 1.3.99.11 to 1.3.5.2
625	2WV8	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	79.2345	127.945	
626	3F1Q	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.5.2	Q02127	Si	80.5708	133.613	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
627	3FJ6	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.5.2	Q02127	Si	80.2933	121.361	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
628	3FJL	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.5.2	Q02127	Si	80.7921	132.681	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
629	3G0U	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.5.2	Q02127	Si	74.6106	132.953	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
630	3G0X	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.5.2	Q02127	Si	78.6494	118.978	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
631	3KVJ	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	81.4744	127.475	
632	3KVK	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	80.6601	133.511	
633	3KVL	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	82.2203	131.429	
634	3KVM	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase, mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	81.0207	133.866	
635	3U2O	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (quinone), mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	79.6392	130.617	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
636	3ZWS	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (quinone), mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	71.8613	126.047	EC corrected from 1.3.3.1, 1.3.5.2 to 1.3.5.2
637	3ZWT	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (quinone), mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	73.113	127.946	EC corrected from 1.3.3.1, 1.3.5.2 to 1.3.5.2
638	4IGH	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (quinone), mitochondrial	1.3.5.2	Q02127	Si	75.6213	135.646	
639	1TV5	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase homolog, mitochondrial	1.3.5.2	Q08210	Si	75.8331	126.514	EC corrected from 1.3.99.11, 1.3.3.1 to 1.3.5.2
640	3IG5	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase homolog, mitochondrial	1.3.5.2	Q08210	Si	79.8694	125.016	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
641	3IG8	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase homolog, mitochondrial	1.3.5.2	Q08210	Si	76.2263	133.532	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
642	3IGR	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase homolog, mitochondrial	1.3.5.2	Q08210	Si	77.158	134.145	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.5.2
643	3O8A	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase homolog, mitochondrial	1.3.5.2	Q08210	Si	81.5344	133.914	
644	3SFK	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (quinone), mitochondrial	1.3.5.2	Q08210	Si	71.7989	140.059	
645	2E68	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	75.6281	101.439	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.98.1
646	2E6A	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	73.3604	103.493	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.98.1
647	2E6D	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	73.5112	109.702	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.98.1
648	2E6F	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	78.4013	106.237	EC corrected from 1.3.3.1 to 1.3.98.1
649	3C3N	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	78.2882	121.021	EC corrected from none to 1.3.98.1

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
650	3W1A	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	60.6802	115.678	
651	3W1L	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	64.1275	114.548	
652	3W1M	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	65.6259	114.306	
653	3W1N	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	68.2492	114.407	
654	3W1P	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	61.8032	111.444	
655	3W1Q	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	68.6519	117.058	
656	3W1R	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	64.5848	114.253	
657	3W1T	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	66.0972	110.752	
658	3W1U	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	70.8091	112.109	
659	3W1X	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	60.9699	107.256	
660	3W22	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	73.5146	107.208	
661	3W23	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	62.4633	114.083	
662	3W2J	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	63.577	109.61	
663	3W2K	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	63.5434	109.903	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
664	3W2L	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	64.233	108.762	
665	3W2M	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	65.8943	106.152	
666	3W2N	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	68.484	113.952	
667	3W2U	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	79.1649	94.6858	
668	3W3O	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	67.9445	114.929	
669	4JD4	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	62.2066	112.673	
670	4JDB	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase (fumarate)	1.3.98.1	Q4D3W2	Si	66.6211	108.32	
671	4IRN	FAD	Prolyl-acc dehydrogenase	1.3.99.-	C4NCB7	Re	140.222	57.679	EC corrected from none to 1.3.99.-
672	3DJL	FAD	Protein aidx	1.3.99.-	P33224	Re	156.444	80.5471	
673	3U33	FAD	Putative acyl-coa dehydrogenase aidx	1.3.99.-	P33224	Re	158.698	79.3963	
674	2JIF	FAD	Short/branched chain specific acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.-	P45954	Re	152.729	35.6058	
675	2UXW	FAD	Very-long-chain specific acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.-	P49748	Re	149.449	41.4477	
676	3B96	FAD	Very long-chain specific acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.-	P49748	Re	143.412	45.7779	
677	3OWA	FAD	Acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.-	Q81XJ1	Re	128.063	65.3376	
678	2B76	FAD	Fumarate reductase subunit d	1.3.99.1	-	Re	160.312	62.5782	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
679	3P4P	FAD	Fumarate reductase subunit d	1.3.99.1	D3GV56	Re	168.308	57.8394	EC corrected from none to 1.3.99.1
680	3P4Q	FAD	Fumarate reductase subunit d	1.3.99.1	D3GV56	Re	161.822	48.5286	
681	3P4R	FAD	Fumarate reductase subunit d	1.3.99.1	D3GV56	Re	177.31	49.6133	
682	3P4S	FAD	Fumarate reductase subunit d	1.3.99.1	D3GV56	Re	162.267	52.9664	
683	1KF6	FAD	Fumarate reductase 13 kda hydrophobic protein	1.3.99.1	P00363	Re	168.115	49.9365	
684	1KFY	FAD	Fumarate reductase 13 kda hydrophobic protein	1.3.99.1	P00363	Re	159.011	45.3553	
685	1L0V	FAD	Fumarate reductase 13 kda hydrophobic protein	1.3.99.1	P00363	Re	165.566	48.3647	
686	3CIR	FAD	Fumarate reductase subunit d	1.3.99.1	P00363	Re	160.339	25.231	
687	4KX6	FAD	Fumarate reductase subunit d	1.3.99.1	P00363	Re	168.334	49.1399	
688	2ACZ	FAD	Succinate dehydrogenase hydrophobic membrane anchorprotein	1.3.99.1	P10444	Re	160.083	71.9296	
689	1E7P	FAD	Fumarate reductase cytochrome b subunit	1.3.99.1	P17412	Re	140.585	66.7991	
690	1QLB	FAD	Fumarate reductase cytochrome b subunit	1.3.99.1	P17412	Re	158.962	43.2368	
691	2BS2	FAD	Quinol-fumarate reductase diHEME cytochrome b subunit c	1.3.99.1	P17412	Re	171.325	52.5662	
692	2BS3	FAD	Quinol-fumarate reductase diHEME cytochrome b subunit c	1.3.99.1	P17412	Re	170.855	45.3871	
693	2BS4	FAD	Quinol-fumarate reductase diHEME cytochrome b subunit c	1.3.99.1	P17412	Re	167.189	48.1481	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
694	1D4C	FAD	Flavocytochrome c fumarate reductase	1.3.99.1	P83223	Re	182.002	85.8019	
695	1D4D	FAD	Flavocytochrome c fumarate reductase	1.3.99.1	P83223	Re	165.599	58.4464	
696	1D4E	FAD	Flavocytochrome c fumarate reductase	1.3.99.1	P83223	Re	159.278	74.2157	
697	1JRX	FAD	Flavocytochrome c	1.3.99.1	Q02469	Re	178.784	93.3371	
698	1JRY	FAD	Flavocytochrome c	1.3.99.1	Q02469	Re	182.239	79.8264	
699	1JRZ	FAD	Flavocytochrome c	1.3.99.1	Q02469	Re	178.087	71.9604	
700	1KSS	FAD	Flavocytochrome c	1.3.99.1	Q02469	Re	180.777	73.3206	
701	1KSU	FAD	Flavocytochrome c	1.3.99.1	Q02469	Re	181.365	80.9416	
702	1LJ1	FAD	Flavocytochrome c3	1.3.99.1	Q02469	Re	167.945	73.3357	
703	1M64	FAD	Flavocytochrome c3	1.3.99.1	Q02469	Re	163.873	74.2042	
704	1P2E	FAD	Flavocytochrome c3	1.3.99.1	Q02469	Re	164.75	83.0728	
705	1P2H	FAD	Flavocytochrome c3	1.3.99.1	Q02469	Re	171.031	70.9928	
706	1Q9I	FAD	Flavocytochrome c3	1.3.99.1	Q02469	Re	164.455	78.1925	EC corrected from none to 1.3.99.1
707	1QJD	FAD	Flavocytochrome c3	1.3.99.1	Q02469	Re	172.683	72.77	
708	1Y0P	FAD	Fumarate reductase flavoprotein subunit	1.3.99.1	Q02469	Re	170.356	64.7068	
709	2B7R	FAD	Fumarate reductase flavoprotein subunit	1.3.99.1	Q02469	Re	160.771	76.4395	
710	2B7S	FAD	Fumarate reductase flavoprotein subunit	1.3.99.1	Q02469	Re	165.081	78.4176	
711	1E39	FAD	Fumarate reductase flavoprotein subunit	1.3.99.1	Q07WU7	Re	168.958	77.429	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
712	1QO8	FAD	Flavocytochrome c3 fumarate reductase	1.3.99.1	Q9Z4P0	Re	173.661	26.8998	
713	1IVH	FAD	Isovaleryl-coa dehydrogenase	1.3.99.10	P26440	Re	158.991	53.1244	
714	4KTO	FAD	Isovaleryl-coa dehydrogenase	1.3.99.10	Q92VK1	Re	132.616	58.1042	
715	3C61	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.99.11	-	Si	56.3387	121	
716	2B4G	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.99.11	Q57U83	Si	76.851	108.783	
717	1UUM	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.99.11	Q63707	Si	82.5802	130.616	
718	1UO	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase	1.3.99.11	Q63707	Si	80.2522	128.284	
719	1T3Q	FAD	Quinoline 2-oxidoreductase medium subunit	1.3.99.17	P72222	Si	65.9854	97.6338	
720	1JQI	FAD	Short chain acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.2	P15651	Re	153.44	37.9842	
721	2VIG	FAD	Short-chain specific acyl-coa dehydrogenase,	1.3.99.2	P16219	Re	165.7	40.5171	
722	1BUC	FAD	Butyryl-coa dehydrogenase	1.3.99.2	Q06319	Re	142.408	43.2733	
723	1RM6	FAD	4-hydroxybenzoyl-coa reductase gamma subunit	1.3.99.20	O33820	Si	149.826	164.219	
724	1SB3	FAD	4-hydroxybenzoyl-coa reductase gamma subunit	1.3.99.20	O33820	Si	154.655	168.031	
725	3NF4	FAD	Acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	-	Re	148.177	42.243	EC corrected from none to 1.3.99.3
726	4L1F	FAD	Acyl-coa dehydrogenase domain protein	1.3.99.3	D2RL84	Re	158.175	46.6913	EC corrected from none to 1.3.99.3
727	1EGC	FAD	Medium chain acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	P11310	Re	135.089	39.9444	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
728	1EGD	FAD	Medium chain acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	P11310	Re	133.946	33.0386	
729	1EGE	FAD	Medium chain acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	P11310	Re	118.819	33.7926	
730	2A1T	FAD	Electron transfer flavoprotein beta-subunit	1.3.99.3	P11310	Re	137.18	49.4149	
731	1UDY	FAD	Acyl-coa dehydrogenase, medium-chain specific	1.3.99.3	P41367	Re	144.47	46.1898	
732	3MDD	FAD	Medium chain acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	P41367	Re	144.189	32.9997	
733	3MDE	FAD	Medium chain acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	P41367	Re	155.541	33.7682	
734	2PG0	FAD	Acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	Q5L0D5	Re	147.63	42.5981	EC corrected from none to 1.3.99.3
735	2D29	FAD	Acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	Q5SGZ2	Re	147.652	54.0746	
736	2DVL	FAD	Acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	Q5SH14	Re	155.294	48.6093	EC corrected from none to 1.3.99.3
737	2Z1Q	FAD	Acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	Q5SJW0	Re	141.235	57.9275	
738	2WBI	FAD	Acyl-coa dehydrogenase family member 11	1.3.99.3	Q709F0	Re	144.684	15.7387	EC corrected from none to 1.3.99.3
739	1UKW	FAD	Acyl-coa dehydrogenase	1.3.99.3	Q72JJ3	Re	124.571	51.3675	
740	1RX0	FAD	Acyl-coa dehydrogenase family member 8, mitochondrial	1.3.99.3	Q9UKU7	Re	127.357	73.3712	EC corrected from 1.3.99.- to 1.3.99.3
741	4C3X	FAD	3-ketosteroid dehydrogenase	1.3.99.4	Q9RA02	Re	108.063	4.96307	
742	4C3Y	FAD	3-ketosteroid dehydrogenase	1.3.99.4	Q9RA02	Re	120.583	6.58054	
743	4AT0	FAD	3-ketosteroid-delta4-5alpha-dehydrogenase	1.3.99.5	Q0S4Q9	Re	158.778	30.5325	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
744	4AT2	FAD	3-ketosteroid-delta4-5alpha- dehydrogenase	1.3.99.5	Q0S4Q9	Re	157.305	33.5026	
745	3MPI	FAD	Glutaryl-coa dehydrogenase	1.3.99.7	C3UVB0	Re	146.618	44.3518	
746	3MPJ	FAD	Octapeptide	1.3.99.7	C3UVB0	Re	149.159	57.5061	
747	2EBA	FAD	Putative glutaryl-coa dehydrogenase	1.3.99.7	Q5SK63	Re	142.621	42.8172	
748	1SIQ	FAD	Glutaryl-coa dehydrogenase	1.3.99.7	Q92947	Re	140.776	54.9735	
749	1SIR	FAD	Glutaryl-coa dehydrogenase	1.3.99.7	Q92947	Re	138.056	47.9396	
750	2R0M	FAD	Glutaryl-coa dehydrogenase	1.3.99.7	Q92947	Re	131.037	48.3874	
751	2R0N	FAD	Glutaryl-coa dehydrogenase	1.3.99.7	Q92947	Re	137.779	49.762	
752	1TY9	FMN	Phenazine biosynthesis protein phzg	1.4.-.-	Q51793	Re	168.418	49.4138	EC corrected from none to 1.4.-.-
753	4HMS	FMN	Phenazine biosynthesis protein phzg	1.4.-.-	Q51793	Re	167.353	22.5927	
754	4HMT	FMN	Phenazine biosynthesis protein phzg	1.4.-.-	Q51793	Re	169.153	36.745	
755	4HMU	FMN	Phenazine biosynthesis protein phzg	1.4.-.-	Q51793	Re	166.412	37.3117	
756	4HMV	FMN	Phenazine biosynthesis protein phzg	1.4.-.-	Q51793	Re	166.923	32.5095	
757	3QJ4	FAD	Renalase	1.4.-.-	Q5VYX0	Re	119.822	16.7834	
758	1EA0	FMN	Glutamate synthase [nadph] large chain	1.4.1.13	Q05755	Si	51.1347	209.051	
759	2YG3	FAD	Putrescine oxidase	1.4.3.10	B0F9F6	Re	107.185	58.3408	
760	2YG4	FAD	Putrescine oxidase	1.4.3.10	B0F9F6	Re	102.1	36.2817	
761	2YG5	FAD	Putrescine oxidase	1.4.3.10	B0F9F6	Re	111.782	56.8464	
762	2YG6	FAD	Putrescine oxidase	1.4.3.10	B0F9F6	Re	97.0587	54.3734	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
763	2YG7	FAD	Putrescine oxidase	1.4.3.10	B0F9F6	Re	95.6512	54.7648	
764	2E1M	FAD	L-glutamate oxidase	1.4.3.11	Q8L3C7	Re	139.101	42.7181	
765	1KNP	FAD	L-aspartate oxidase	1.4.3.16	P10902	Re	174.942	64.2927	
766	1KNR	FAD	L-aspartate oxidase	1.4.3.16	P10902	Re	180.378	70.3315	
767	2E5V	FAD	L-aspartate oxidase	1.4.3.16	Q972D2	Re	192.746	18.4213	
768	1NG3	FAD	Glycine oxidase	1.4.3.19	O31616	Si	119.837	136.211	EC corrected from 1.5.3.- to 1.4.3.19
769	1NG4	FAD	Glycine oxidase	1.4.3.19	O31616	Si	126.708	127.833	EC corrected from 1.5.3.- to 1.4.3.19
770	1RY1	FAD	Glycine oxidase	1.4.3.19	O31616	Si	128.749	140.97	
771	3IF9	FAD	Glycine oxidase	1.4.3.19	O31616	Si	127.616	145.684	
772	1F8R	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	-	Re	121.021	28.218	
773	3KVE	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	-	Re	149.121	56.7746	EC corrected from none to 1.4.3.2
774	3WE0	FAD	L-amino acid oxidase/monooxygenase	1.4.3.2	-	Re	96.8194	47.3648	
775	1F8S	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	P81382	Re	128.95	47.7941	
776	2IID	FAD	L-amino-acid oxidase	1.4.3.2	P81382	Re	133.589	52.9593	
777	1REO	FAD	Alplao	1.4.3.2	Q6STF1	Re	147.587	42.9963	
778	4E0V	FAD	L-amino-acid oxidase	1.4.3.2	Q6TGQ9	Re	122.57	92.7869	
779	2JAE	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	Q8VPD4	Re	66.6603	57.6127	
780	2JB1	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	Q8VPD4	Re	83.7097	62.0863	
781	2JB2	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	Q8VPD4	Re	71.2897	58.943	
782	2JB3	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	Q8VPD4	Re	71.4815	60.1517	
783	1TDK	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	Q90W54	Re	151.942	47.6631	
784	1TDN	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	Q90W54	Re	152.449	52.7127	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
785	1TDO	FAD	L-amino acid oxidase	1.4.3.2	Q90W54	Re	157.644	53.8115	EC corrected from none to 1.4.3.3
786	1C0L	FAD	D-amino acid oxidase	1.4.3.3	P80324	Re	88.9124	68.7975	
787	1C0P	FAD	D-amino acid oxidase	1.4.3.3	P80324	Re	89.7173	74.4103	
788	1O5W	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] a	1.4.3.4	P21396	Re	105.886	26.606	
789	2BXR	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] a	1.4.3.4	P21397	Re	94.148	60.6356	
790	2BXS	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] a	1.4.3.4	P21397	Re	91.4842	14.4066	
791	2Z5X	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] a	1.4.3.4	P21397	Re	91.088	49.4056	
792	2Z5Y	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] a	1.4.3.4	P21397	Re	102.186	67.1973	
793	1GOS	FAD	Monoamine oxidase	1.4.3.4	P27338	Re	77.5104	34.6834	
794	1OJ9	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	94.3874	52.651	
795	1OJA	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	92.9798	52.389	
796	1OJC	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	92.7533	51.2676	
797	1OJD	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	83.3018	39.8113	
798	1S2Q	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	84.5684	49.8441	
799	1S2Y	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	95.0821	55.064	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
800	1S3B	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	81.7345	59.2248	
801	1S3E	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	84.5697	56.3188	
802	2BK3	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	83.636	46.6162	
803	2BK4	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	90.8573	58.873	
804	2BK5	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	93.6641	50.9982	
805	2BYB	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	97.0913	59.0811	
806	2C64	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	89.1481	44.8615	
807	2C65	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	97.0416	65.1282	
808	2C66	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	95.8284	45.6794	
809	2C67	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	93.9159	54.521	
810	2C70	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	91.3968	49.7481	
811	2C72	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	92.932	57.8297	
812	2C73	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	82.5816	44.9327	
813	2C75	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	94.9211	60.6001	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
814	2C76	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	95.073	62.459	
815	2V5Z	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	86.3898	42.7192	
816	2V60	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	91.1811	49.1191	
817	2V61	FAD	Amine oxidase (flavin-containing) b	1.4.3.4	P27338	Re	93.62	57.9995	
818	2VRL	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	88.0507	44.4781	
819	2VRM	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	94.3175	46.7187	
820	2VZ2	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	94.5299	48.6119	
821	2XFN	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	85.6142	53.0619	
822	2XFO	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	90.638	44.2837	
823	2XFP	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	85.3091	54.0054	
824	2XFQ	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	87.903	53.5419	
825	3PO7	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	87.8727	48.3859	
826	3ZYX	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	84.2022	44.0954	
827	4A79	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	89.2019	53.6465	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
828	4A7A	FAD	Amine oxidase [flavin-containing] b	1.4.3.4	P27338	Re	87.4402	52.8847	
829	2VVL	FAD	Monoamine oxidase n	1.4.3.4	P46882	Re	100.357	18.419	
830	3ZDN	FAD	Monoamine oxidase n	1.4.3.4	P46882	Re	96.433	24.7405	
831	3KKJ	FAD	Amine oxidase, flavin-containing	1.4.3.4	Q888A4	Re	146.505	42.9824	EC corrected from none to 1.4.3.4
832	4HMW	FMN	Pyridoxamine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	Q396C5	Re	162.767	11.8267	
833	4HMX	FMN	Pyridoxamine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	Q396C5	Re	166.973	13.2562	
834	1NRG	FMN	Pyridoxine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	Q9NVS9	Re	170.746	66.0307	
835	3HY8	FMN	Pyridoxine-5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	Q9NVS9	Re	169.461	59.3248	
836	1LLW	FMN	Ferredoxin-dependent glutamate synthase	1.4.7.1	P55038	Si	47.9735	209.003	
837	1LLZ	FMN	Ferredoxin-dependent glutamate synthase	1.4.7.1	P55038	Si	22.986	171.552	
838	1LM1	FMN	Ferredoxin-dependent glutamate synthase	1.4.7.1	P55038	Si	56.164	217.942	
839	1OFD	FMN	Ferredoxin-dependent glutamate synthase 2	1.4.7.1	P55038	Si	32.5835	194.952	
840	1OFE	FMN	Ferredoxin-dependent glutamate synthase 2	1.4.7.1	P55038	Si	31.1257	194.528	
841	2FMN	FAD	5,10-methylenetetrahydrofolate reductase	1.5.1.20	P0AEZ1	Si	49.7263	152.801	
842	2FMO	FAD	5,10-methylenetetrahydrofolate reductase	1.5.1.20	P0AEZ1	Si	43.5491	161.934	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
843	3FST	FAD	5,10-methylenetetrahydrofolate reductase	1.5.1.20	P0AEZ1	Si	44.4732	152.444	
844	3FSU	FAD	5,10-methylenetetrahydrofolate reductase	1.5.1.20	P0AEZ1	Si	52.148	150.25	
845	3APT	FAD	Methylenetetrahydrofolate reductase	1.5.1.20	Q5SLG6	Si	49.7328	173.283	
846	3APY	FAD	Methylenetetrahydrofolate reductase	1.5.1.20	Q5SLG6	Si	51.5256	158.755	
847	3PFT	FMN	Flavin reductase	1.5.1.29	B6CDL6	Re	150.916	62.3768	
848	3N2S	FMN	Nadph-dependent nitro/flavin reductase	1.5.1.29	P39605	Re	132.55	59.4949	
849	3BM1	FMN	Protein ydja	1.5.1.34	P0ACY1	Re	154.868	100.818	
850	1GVH	FAD	Flavohemoprotein	1.5.1.34	P24232	Re	192.179	124.337	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34
851	1DS7	FMN	Fmn-dependent nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	129.623	61.1087	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34
852	1ICR	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	136.827	44.239	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34
853	1ICU	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	149.125	41.3424	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34
854	1ICV	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	142.827	34.0392	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34
855	1IDT	FMN	Minor fmn-dependent nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	139.078	58.9205	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34
856	1OO5	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	160.866	63.4702	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
857	1OO6	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	142.356	57.0116	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34
858	1OON	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	135.454	59.1085	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34
859	1OOQ	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	139.912	52.411	EC corrected from 1.6.99.7 to 1.5.1.34
860	1YKI	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	140.75	109.502	
861	1YLR	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	144.352	55.3083	
862	1YLU	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.5.1.34	P38489	Re	139.299	69.967	
863	2UZZ	FAD	N-methyl-l-tryptophan oxidase	1.5.3.-	P40874	Si	80.9717	164.974	
864	1ZOV	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P23342	Si	66.9969	145.933	81% seq ID with 1EL5 (ID : 865, chain A vs B)
865	1EL5	FAD	Sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	80.9742	144.694	
866	1EL7	FAD	Sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	91.9505	137.094	
867	1EL8	FAD	Sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	92.9148	135.546	
868	1EL9	FAD	Sarcosine oxide	1.5.3.1	P40859	Si	92.1679	136.114	
869	1ELI	FAD	Sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	90.808	114.355	
870	1L9C	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	92.9409	135.157	
871	1L9D	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	91.0567	107.558	
872	1L9E	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	100.025	125.312	
873	2GB0	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	84.7657	149.318	
874	2GF3	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	77.3736	135.994	
875	3BHF	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	86.9877	147.742	
876	3BHK	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	76.416	151.405	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score Si	Score Re	Comments
877	3M0O	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	face Si 82.3132	face Re 150.587	
878	3M12	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	83.8131	146.623	
879	3M13	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	85.1428	147.832	
880	3QSE	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	84.8944	146.253	
881	3QSM	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	87.2543	134.689	
882	3QSS	FAD	Monomeric sarcosine oxidase	1.5.3.1	P40859	Si	88.1822	124.199	
883	2GAG	FAD	Heterotetrameric sarcosine oxidase delta-subunit	1.5.3.1	-	Re	163.556	86.597	EC corrected from none to 1.5.3.1 86% seq ID with 1VRQ (ID :887)
884	2GAG	FMN	Heterotetrameric sarcosine oxidase delta-subunit	1.5.3.1	-	Re	111.235	92.6629	EC corrected from none to 1.5.3.1 86% seq ID with 1VRQ (ID :887)
885	2GAH	FAD	Heterotetrameric sarcosine oxidase delta-subunit	1.5.3.1	Q3ZDR0	Re	164.444	80.7104	EC corrected from none to 1.5.3.1 86% seq ID with 1VRQ (ID :887)
886	2GAH	FMN	Heterotetrameric sarcosine oxidase delta-subunit	1.5.3.1	Q3ZDR0	Re	112.83	106.68	EC corrected from none to 1.5.3.1 86% seq ID with 1VRQ (ID :887)
887	1VRQ	FAD	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Re	165.64	32.6175	
888	1X31	FAD	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Re	166.39	29.6207	
889	3AD7	FAD	Subunit delta of sarcosine oxidase	1.5.3.1	Q50LF2	Re	163.509	86.9225	
890	3AD8	FAD	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Re	164.62	93.1282	
891	3AD9	FAD	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Re	161.83	101.547	
892	3ADA	FAD	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Re	164.627	93.6775	
893	1PJ5	FAD	N,n-dimethylglycine oxidase	1.5.3.10	Q9AGP8	Si	126.956	136.435	
894	1PJ6	FAD	N,n-dimethylglycine oxidase	1.5.3.10	Q9AGP8	Si	120.155	129.909	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
895	1PJ7	FAD	N,n-dimethylglycine oxidase	1.5.3.10	Q9AGP8	Si	119.237	140.627	
896	3GSI	FAD	N,n-dimethylglycine oxidase	1.5.3.10	Q9AGP8	Si	128.323	144.81	
897	1B37	FAD	Protein (polyamine oxidase)	1.5.3.11	O64411	Re	98.3517	70.0494	
898	1H81	FAD	Polyamine oxidase	1.5.3.11	O64411	Re	94.1216	83.42	
899	1H82	FAD	Polyamine oxidase	1.5.3.11	O64411	Re	104.963	68.4154	
900	1H83	FAD	Polyamine oxidase	1.5.3.11	O64411	Re	100.85	71.2453	
901	1H84	FAD	Polyamine oxidase	1.5.3.11	O64411	Re	87.3448	86.9016	
902	1H86	FAD	Polyamine oxidase	1.5.3.11	O64411	Re	81.7789	79.5475	EC corrected from 1.5.3.14, 1.5.3.15 to 1.5.3.11
903	3KPF	FAD	Polyamine oxidase	1.5.3.11	O64411	Re	91.8975	63.2441	EC corrected from 1.5.3.- to 1.5.3.11
904	3KU9	FAD	Polyamine oxidase	1.5.3.11	O64411	Re	74.7187	72.4188	EC corrected from 1.5.3.- to 1.5.3.11
905	3L1R	FAD	Polyamine oxidase	1.5.3.11	O64411	Re	93.1108	75.284	EC corrected from 1.5.3.- to 1.5.3.11
906	1RSG	FAD	Fms1 protein	1.5.3.11	P50264	Re	116.025	47.6002	
907	1XPQ	FAD	Fms1 protein	1.5.3.11	P50264	Re	113.77	53.2101	EC corrected from none to 1.5.3.11
908	1YY5	FAD	Fms1 protein	1.5.3.11	P50264	Re	143.463	52.5343	
909	1Z6L	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	151.503	58.2422	
910	3BI2	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	125.333	50.9918	
911	3BI4	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	120.721	51.5133	
912	3BI5	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	128.951	45.6943	
913	3BNM	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	129.344	47.1676	
914	3BNU	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	143.408	52.0058	
915	3CN8	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	133.467	50.0274	
916	3CND	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	132.057	51.8421	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score Si	Score Re	Comments
917	3CNP	FAD	Fms1	1.5.3.11	P50264	Re	121.29	face Re 57.8346	
918	3CNS	FAD	Fms1	1.5.3.11	P50264	Re	120.842	51.8705	
919	3CNT	FAD	Fms1	1.5.3.11	P50264	Re	137.478	59.2482	
920	4ECH	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	122.755	39.2643	EC corrected from 1.5.3.17 to 1.5.3.11
921	4GDP	FAD	Polyamine oxidase fms1	1.5.3.11	P50264	Re	118.608	45.9055	EC corrected from 1.5.3.17 to 1.5.3.11
922	3K7M	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	87.6116	30.8023	
923	3K7Q	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	91.419	52.2974	
924	3K7T	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	44.0258	14.1138	
925	3NG7	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	93.6432	44.5358	Hydroxy L and D nicotine oxydase
926	3NGC	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	101.578	48.3778	
927	3NH3	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	99.9153	52.4589	have different face !
928	3NHO	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	89.6113	37.4696	
929	3NK0	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	86.9545	43.0703	
930	3NK1	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	87.9745	33.5045	
931	3NK2	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	95.6574	36.4845	
932	3NN0	FAD	6-hydroxy-l-nicotine oxidase	1.5.3.5	Q93NH4	Re	83.9432	27.6176	
933	2BVF	FAD	6-hydroxy-d-nicotine oxidase	1.5.3.6	Q8GAG1	Si	13.7947	183.53	
934	2BVG	FAD	6-hydroxy-d-nicotine oxidase	1.5.3.6	Q8GAG1	Si	21.3652	211.098	
935	2BVH	FAD	6-hydroxy-d-nicotine oxidase	1.5.3.6	Q8GAG1	Si	23.9038	207.862	
936	2GMH	FAD	Electron transfer flavoprotein-ubiquinoneoxidoreductase	1.5.5.1	P55931	Re	141.278	51.5803	
937	2GMJ	FAD	Electron transfer flavoprotein-ubiquinoneoxidoreductase	1.5.5.1	P55931	Re	130.409	53.0418	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
938	1DJN	FMN	Trimethylamine dehydrogenase	1.5.8.2	P16099	Si	102.638	167.783	EC corrected from 1.5.99.7 to 1.5.8.2
939	1DJQ	FMN	Trimethylamine dehydrogenase	1.5.8.2	P16099	Si	102.975	181.7	EC corrected from 1.5.99.7 to 1.5.8.2
940	1O94	FMN	Electron transfer flavoprotein alpha-subunit	1.5.8.2	P16099	Si	95.5373	173.718	EC corrected from 1.5.99.7 to 1.5.8.2
941	1O95	FMN	Electron transfer flavoprotein alpha-subunit	1.5.8.2	P16099	Si	94.6199	185.475	EC corrected from 1.5.99.7 to 1.5.8.2
942	2TMD	FMN	Trimethylamine dehydrogenase	1.5.8.2	P16099	Si	93.548	172.509	EC corrected from 1.5.99.7 to 1.5.8.2
943	2EXR	FAD	Cytokinin dehydrogenase 7	1.5.99.12	Q9FUJ1	Si	22.8763	193.775	
944	2Q4W	FAD	Cytokinin dehydrogenase 7	1.5.99.12	Q9FUJ1	Si	43.0137	110.396	
945	1W1O	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	21.9388	194.26	
946	1W1Q	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	27.1275	195.052	
947	1W1R	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	24.5411	198.813	
948	1W1S	FAD	Cytokinin dehydrogenase	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	23.5903	196.286	
949	2QKN	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	22.0452	193.37	
950	2QPM	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	22.4806	193.343	
951	3BW7	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	33.7206	199.043	
952	3C0P	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	28.6298	196.406	
953	3DQ0	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	26.44	198.894	
954	3KJM	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	27.5265	191.199	
955	3S1C	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	26.5472	197.512	
956	3SID	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	25.9883	200.178	
957	3S1E	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	24.7759	203.912	
958	3S1F	FAD	Cytokinin dehydrogenase 1	1.5.99.12	Q9T0N8	Si	34.4154	206.955	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
959	2CDU	FAD	Nadph oxidase	1.6.-.-	Q9F1X5	Si	35.1367	76.4315	
960	4H2D	FMN	Nadph-dependent diflavin oxidoreductase 1	1.6.-.-	Q9UHB4	Si	25.2108	192.162	
961	1NDH	FAD	Cytochrome b5 reductase	1.6.2.2	P83686	Re	196.339	122.652	
962	3W2E	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase 3	1.6.2.2	P83686	Re	185.777	86.5267	
963	3W2F	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase 3	1.6.2.2	P83686	Re	185.935	91.8234	
964	3W2G	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase 3	1.6.2.2	P83686	Re	186.099	92.8901	
965	3W2H	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase 3	1.6.2.2	P83686	Re	185.796	92.4032	
966	3W2I	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase 3	1.6.2.2	P83686	Re	194.292	102.639	
967	3W5H	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase 3	1.6.2.2	P83686	Re	195.9	137.394	
968	2R6H	FAD	Nadh :ubiquinone oxidoreductase, na translocating, fsbunit	1.6.5.-	Q7MT22	Re	181.797	102.884	
969	4DY4	FMN	Flavoprotein wrba	1.6.5.2	A1A9Q9	Si	61.2738	202.836	EC corrected from none to 1.6.5.2
970	4GI5	FAD	Quinone reductase	1.6.5.2	A6THR9	Si	42.1961	217.918	EC corrected from none to 1.6.5.2
971	1QRD	FAD	Quinone-reductase	1.6.5.2	P05982	Si	50.3416	202.586	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
972	2R96	FMN	Flavoprotein wrba	1.6.5.2	P0A8G6	Si	49.8743	206.683	
973	2R97	FMN	Flavoprotein wrba	1.6.5.2	P0A8G6	Si	45.2134	210.906	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
974	3B6I	FMN	Flavoprotein wrba	1.6.5.2	P0A8G6	Si	49.5758	202.913	EC corrected from none to 1.6.5.2
975	3B6J	FMN	Flavoprotein wrba	1.6.5.2	P0A8G6	Si	50.0033	203.21	EC corrected from none to 1.6.5.2
976	3B6K	FMN	Flavoprotein wrba	1.6.5.2	P0A8G6	Si	50.9393	202.674	EC corrected from none to 1.6.5.2
977	3B6M	FMN	Flavoprotein wrba	1.6.5.2	P0A8G6	Si	50.1099	199.429	EC corrected from none to 1.6.5.2
978	3ZHO	FMN	Flavoprotein wrba	1.6.5.2	P0A8G6	Si	57.249	207.093	
979	1D4A	FAD	Quinone reductase	1.6.5.2	P15559	Si	48.2774	201.764	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
980	1DXO	FAD	Quinone reductase	1.6.5.2	P15559	Si	45.0647	206.399	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
981	1GG5	FAD	Nad(p)h dehydrogenase [quinone] 1	1.6.5.2	P15559	Si	44.8575	204.469	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
982	1H66	FAD	Nad(p)h dehydrogenase [quinone] 1	1.6.5.2	P15559	Si	45.1642	201.216	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
983	1H69	FAD	Nad(p)h dehydrogenase [quinone] 1	1.6.5.2	P15559	Si	46.2677	203.938	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
984	1KBO	FAD	Nad(p)h dehydrogenase [quinone] 1	1.6.5.2	P15559	Si	45.5735	201.486	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
985	1KBQ	FAD	Nad(p)h dehydrogenase [quinone] 1	1.6.5.2	P15559	Si	44.7446	205.693	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
986	1QBG	FAD	Nad(p)h dehydrogenase [quinone] 1	1.6.5.2	P15559	Si	47.6477	198.975	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
987	2F1O	FAD	Nad(p)h dehydrogenase [quinone] 1	1.6.5.2	P15559	Si	45.8759	205.618	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
988	3JSX	FAD	Nad(p)h dehydrogenase [quinone] 1	1.6.5.2	P15559	Si	46.0194	206.817	
989	1DXQ	FAD	Quinone reductase	1.6.5.2	Q64669	Si	46.3257	205.759	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
990	4F8Y	FAD	Nadph quinone oxidoreductase	1.6.5.2	Q8DTD1	Si	49.9205	204.403	
991	3LCM	FAD	Putative oxidoreductase	1.6.5.2	Q8DTD1	Si	63.9894	203.651	EC corrected from 1.6.99.2 to 1.6.5.2
992	4G6G	FAD	Rotenone-insensitive nadh-ubiquinone oxidoreductase,mitochondrial	1.6.5.9	P32340	Re	137.384	62.2449	
993	4G6H	FAD	Rotenone-insensitive nadh-ubiquinone oxidoreductase,mitochondrial	1.6.5.9	P32340	Re	134.641	82.7841	
994	4G73	FAD	Rotenone-insensitive nadh-ubiquinone oxidoreductase,mitochondrial	1.6.5.9	P32340	Re	145.576	65.6131	
995	4G74	FAD	Rotenone-insensitive nadh-ubiquinone oxidoreductase,mitochondrial	1.6.5.9	P32340	Re	139.738	70.5844	
996	4G9K	FAD	Rotenone-insensitive nadh-ubiquinone oxidoreductase	1.6.5.9	P32340	Re	126.051	84.0307	
997	4GAP	FAD	Rotenone-insensitive nadh-ubiquinone oxidoreductase	1.6.5.9	P32340	Re	133.758	90.8652	
998	4GAV	FAD	Rotenone-insensitive nadh-ubiquinone oxidoreductase	1.6.5.9	P32340	Re	126.149	74.9317	
999	1KQB	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.6.6.-	Q01234	Re	141.833	51.3412	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1000	1KQC	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.6.6.-	Q01234	Re	142.156	68.8409	
1001	1KQD	FMN	Oxygen-insensitive nad(p)h nitroreductase	1.6.6.-	Q01234	Re	159.57	71.0562	
1002	1NEC	FMN	Protein (nitroreductase)	1.6.6.-	Q01234	Re	136.297	29.2537	EC corrected from none to 1.6.6.-
1003	2D36	FMN	Hypothetical nadh-dependent fmn oxidoreductase	1.6.8.-	-	Re	165.09	100.225	
1004	2D37	FMN	Hypothetical nadh-dependent fmn oxidoreductase	1.6.8.-	-	Re	174.786	99.4722	
1005	2D38	FMN	Hypothetical nadh-dependent fmn oxidoreductase	1.6.8.-	-	Re	167.986	102.657	
1006	2ED4	FAD	Flavin reductase (hpac) of 4-hydroxyphenylacetate 3-monooxygenase	1.6.8.-	Q5SJP7	Re	158.399	66.8404	
1007	1V5Y	FMN	Major nad(p)h-flavin oxidoreductase	1.6.99.-	P46072	Re	136.23	40.0739	
1008	1V5Z	FMN	Major nad(p)h-flavin oxidoreductase	1.6.99.-	P46072	Re	129.984	32.2362	
1009	1VFR	FMN	Nad(p)h fmn oxidoreductase	1.6.99.-	P46072	Re	134.563	69.7377	
1010	1BKJ	FMN	Nadph-flavin oxidoreductase	1.6.99.-	Q56691	Re	129.008	49.6615	
1011	2BKJ	FMN	Flavin reductase	1.6.99.-	Q56691	Re	130.729	63.7945	
1012	3TJL	FMN	Nadph dehydrogenase	1.6.99.1	A3LT82	Si	67.4971	183.385	
1013	3UPW	FMN	Old yellow enzyme 2.6 (oye2.6), nadph dehydrogenase	1.6.99.1	A3LT82	Si	69.9099	186.104	
1014	4DF2	FMN	Nadph dehydrogenase	1.6.99.1	A3LT82	Si	71.3464	185.189	EC corrected from none to 1.6.99.1

id	PDB	Prothetic	Protein	EC	Uniprot	Pre- dicted	Score	Score	Comments
	ID	group	name	number	ID	face	face Si	face Re	
1015	3HF3	FMN	Chromate reductase	1.6.99.1	B0JDW3	Si	48.9425	202.167	
1016	3HGJ	FMN	Chromate reductase	1.6.99.1	B0JDW3	Si	56.0961	198.134	
1017	3KRU	FMN	Nadh :flavin oxidoreductase/nadh oxidase	1.6.99.1	B0KAH1	Si	35.7426	200.47	
1018	3KRZ	FMN	Nadh :flavin oxidoreductase/nadh oxidase	1.6.99.1	B0KAH1	Si	40.8286	201.923	EC corrected from none to 1.6.99.1
1019	3S2Y	FMN	Chromate reductase	1.6.99.1	D5QFC5	Si	46.7294	189.192	EC corrected from none to 1.6.99.1
1020	4H6P	FMN	Chromate reductase	1.6.99.1	D5QFC5	Si	47.0936	194.929	EC corrected from none to 1.6.99.1
1021	4HS4	FMN	Chromate reductase	1.6.99.1	D5QFC5	Si	47.4308	202.096	EC corrected from none to 1.6.99.1
1022	3L5L	FMN	Xenobiotic reductase a	1.6.99.1	-	Si	40.4589	203.944	
1023	3L5M	FMN	Xenobiotic reductase a	1.6.99.1	-	Si	43.7552	205.781	
1024	3L65	FMN	Xenobiotic reductase a	1.6.99.1	-	Si	39.587	202.126	
1025	3L66	FMN	Xenobiotic reductase a	1.6.99.1	-	Si	45.975	203.424	
1026	3L67	FMN	Xenobiotic reductase a	1.6.99.1	-	Si	42.1384	204.119	
1027	3L68	FMN	Xenobiotic reductase a	1.6.99.1	-	Si	51.1964	207.191	
1028	3N14	FMN	Xenobiotic reductase a	1.6.99.1	-	Si	55.4972	201.44	
1029	3N16	FMN	Xenobiotic reductase a	1.6.99.1	-	Si	41.7543	209.61	
1030	4JIC	FMN	Gtn reductase	1.6.99.1	O31246	Si	48.1787	177.101	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1031	4JIP	FMN	Gtn reductase	1.6.99.1	O31246	Si	52.9078	178.694	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1032	4JIQ	FMN	Gtn reductase	1.6.99.1	O31246	Si	55.0754	187.358	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1033	1GVO	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	57.1905	178.442	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1034	1GVQ	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	59.6327	178.61	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1035	1GVR	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	66.1085	183.083	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1036	1GVS	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	56.7174	180.34	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1037	1H50	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	58.4511	178.3	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1038	1H51	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	60.3558	179.172	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1039	1H60	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	49.1617	176.387	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1040	1H61	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	59.7606	178.184	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1041	1H62	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	57.7147	176.634	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1042	1H63	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	55.5916	180.856	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1043	1VYP	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	48.2551	169.51	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1044	1VYR	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	52.6067	174.225	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1045	1VYS	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	58.3803	177.644	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1046	2ABA	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	41.9793	175.975	EC corrected from 1.7.99.- to 1.6.99.1
1047	2ABB	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	50.2996	174.691	EC corrected from 1.7.99.- to 1.6.99.1
1048	3KFT	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	63.4675	172.793	EC corrected from none to 1.6.99.1 97% seq ID with 3P82 (ID :1055)
1049	3P62	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	50.0022	175.468	
1050	3P67	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	44.1639	176.207	
1051	3P74	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	46.3188	172.683	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1052	3P7Y	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	49.0964	174.9	
1053	3P80	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	51.4114	175.802	
1054	3P81	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	47.2634	174.854	
1055	3P82	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	50.2963	180.839	
1056	3P84	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	47.7151	172.246	
1057	3P8I	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	49.4491	173.541	
1058	3P8J	FMN	Pentaerythritol tetranitrate reductase	1.6.99.1	P71278	Si	47.5729	171.577	
1059	1BWK	FMN	Protein (nadh dehydrogenase 1)	1.6.99.1	Q02899	Si	61.4602	173.737	
1060	1BWL	FMN	Protein (nadh dehydrogenase 1)	1.6.99.1	Q02899	Si	61.8859	171.821	
1061	1K02	FMN	Nadh dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	93.464	140.432	
1062	1K03	FMN	Nadh dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	58.4829	167.551	
1063	1OYA	FMN	Old yellow enzyme	1.6.99.1	Q02899	Si	59.4541	177.279	
1064	1OYB	FMN	Old yellow enzyme	1.6.99.1	Q02899	Si	57.6787	170.092	
1065	1OYC	FMN	Old yellow enzyme	1.6.99.1	Q02899	Si	49.6331	178.261	
1066	3RND	FMN	Nadh dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	56.8148	178.128	
1067	3TX9	FMN	Nadh dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	58.6957	174.302	
1068	3TXZ	FMN	Nadh dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	55.8121	177.92	
1069	4GBU	FMN	Nadh dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	64.967	180.276	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1070	4GE8	FMN	Nadph dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	60.9412	178.662	
1071	4GWE	FMN	Nadph dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	60.6801	179.568	
1072	4GXM	FMN	Nadph dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	60.1207	176.602	
1073	4H4I	FMN	Nadph dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	60.6981	177.077	
1074	4H6K	FMN	Nadph dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	57.2977	177.233	
1075	4K7V	FMN	Nadph dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	64.3494	180.029	
1076	4K7Y	FMN	Nadph dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	62.0332	177.04	
1077	4K8E	FMN	Nadph dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	60.5998	176.711	
1078	4K8H	FMN	Nadph dehydrogenase 1	1.6.99.1	Q02899	Si	63.2662	177.815	
1079	4E2B	FMN	Old yellow enzyme	1.6.99.1	Q2TJB8	Si	52.5846	184.497	EC corrected from none to 1.6.99.1
1080	4E2D	FMN	Old yellow protein	1.6.99.1	Q2TJB8	Si	51.057	181.81	EC corrected from none to 1.6.99.1
1081	3GR7	FMN	Nadph dehydrogenase	1.6.99.1	Q5KXG9	Si	36.6815	198.164	
1082	3GR8	FMN	Nadph dehydrogenase	1.6.99.1	Q5KXG9	Si	38.5773	199.028	
1083	4B5N	FMN	Oxidoreductase, fmn-binding	1.6.99.1	Q8EBV3	Si	62.2998	174.628	
1084	2GOU	FMN	Oxidoreductase, fmn-binding	1.6.99.1	Q8EEC8	Si	61.0151	185.385	EC corrected from none to 1.6.99.1
1085	2GQ8	FMN	Oxidoreductase, fmn-binding	1.6.99.1	Q8EEC8	Si	56.611	186.654	EC corrected from none to 1.6.99.1
1086	2GQ9	FMN	Oxidoreductase, fmn-binding	1.6.99.1	Q8EEC8	Si	58.3546	183.144	EC corrected from none to 1.6.99.1
1087	2GQA	FMN	Oxidoreductase, fmn-binding	1.6.99.1	Q8EEC8	Si	51.5479	182.208	EC corrected from none to 1.6.99.1
1088	4AWS	FMN	Sye1	1.6.99.1	Q8EEC8	Si	60.9353	187.48	
1089	4AWT	FMN	Sye1	1.6.99.1	Q8EEC8	Si	50.8144	179.615	
1090	4AWU	FMN	Oxidoreductase, fmn-binding	1.6.99.1	Q8EEC8	Si	65.8924	188.947	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1091	3I9V	FMN	Nadh-quinone oxidoreductase subunit 15	1.6.99.5	Q56222	Re	167.829	106.915	
1092	3IAM	FMN	Nadh-quinone oxidoreductase subunit 15	1.6.99.5	Q56222	Re	146.866	103.037	
1093	3M9S	FMN	Nadh-quinone oxidoreductase subunit 8	1.6.99.5	Q56222	Re	169.066	112.013	EC corrected from 1.6.5.3 to 1.6.99.5
1094	1F5V	FMN	Oxygen-insensitive nadph nitroreductase	1.6.99.6	P17117	Re	122.31	73.6187	
1095	3W78	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.-.-	C0STY1	Si	35.5851	213.513	
1096	3W79	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.-.-	C0STY1	Si	55.085	215.778	
1097	3W7A	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.-.-	C0STY1	Si	53.5852	208.933	
1098	3GFQ	FMN	Fmn-dependent nadph-azoreductase	1.7.-.-	O07529	Si	25.8122	232.931	
1099	3GFR	FMN	Fmn-dependent nadph-azoreductase	1.7.-.-	O07529	Si	33.5939	218.418	
1100	3GFS	FMN	Fmn-dependent nadph-azoreductase	1.7.-.-	O07529	Si	31.2624	228.038	
1101	3W77	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.-.-	Q0WXX2	Si	51.7021	221.79	
1102	4M0C	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase 1	1.7.-.-	Q81UB2	Si	46.9452	203.34	
1103	2HPV	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.-.-	Q831B2	Si	53.9517	194.246	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1104	4C0W	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase 1	1.7.-.-, 1.6.5.2	Q88IY3	Si	41.6033	206.652	
1105	4C0X	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase 1	1.7.-.-, 1.6.5.2	Q88IY3	Si	42.4544	201.101	
1106	1CNE	FAD	Nitrate reductase	1.7.1.1	P17571	Re	164.944	93.1642	EC corrected from 1.6.6.1 to 1.7.1.1
1107	1CNF	FAD	Nitrate reductase	1.7.1.1	P17571	Re	150.061	110.087	EC corrected from 1.6.6.1 to 1.7.1.1
1108	2CND	FAD	Nadh-dependent nitrate reductase	1.7.1.1	P17571	Re	167.633	98.7386	EC corrected from 1.6.6.1 to 1.7.1.1
1109	1V4B	FMN	Nadh-azoreductase, fmn-dependent	1.7.1.6	P41407	Si	44.0744	206.226	
1110	2D5I	FMN	Azo reductase	1.7.1.6	P41407	Si	43.4228	206.444	
1111	2Z98	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.1.6	P41407	Si	45.5885	206.871	
1112	2Z9B	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.1.6	P41407	Si	31.3895	209.999	
1113	2Z9C	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.1.6	P41407	Si	46.6513	196.195	
1114	2Z9D	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.1.6	P41407	Si	46.5431	207.074	
1115	2V9C	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase 1	1.7.1.6	Q9J5F3	Si	45.2034	197.388	
1116	3KEG	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase 1	1.7.1.6	Q9J5F3	Si	46.6353	213.84	EC corrected from 1.7.-.- to 1.7.1.6
1117	3LT5	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase 1	1.7.1.6	Q9J5F3	Si	75.937	208.079	EC corrected from 1.7.-.- to 1.7.1.6

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1118	3R6W	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase 1	1.7.1.6	Q9J5F3	Si	81.6477	208.308	EC corrected from 1.7.-.- to 1.7.1.6
1119	1B5T	FAD	Protein (methyl)enetetrahydrofolate reductase)	1.7.99.5	P00394	Si	41.8186	149.71	
1120	1ZP3	FAD	5,10-methyl)enetetrahydrofolate reductase	1.7.99.5	P00394	Si	46.4741	156.696	
1121	1ZP4	FAD	5,10-methyl)enetetrahydrofolate reductase	1.7.99.5	P00394	Si	47.5926	150.921	
1122	1ZPT	FAD	5,10-methyl)enetetrahydrofolate reductase	1.7.99.5	P00394	Si	41.7546	156.638	
1123	1ZRQ	FAD	5,10-methyl)enetetrahydrofolate reductase	1.7.99.5	P00394	Si	41.1751	165.805	
1124	1V93	FAD	5,10-methyl)enetetrahydrofolate reductase	1.7.99.5	Q9RA47	Si	50.3646	165.196	
1125	1HYU	FAD	Alkyl hydroperoxide reductase subunit f	1.8.1.-	P19480	Re	78.003	58.4809	
1126	1FL2	FAD	Alkyl hydroperoxide reductase subunit f	1.8.1.-	P35340	Re	128.721	41.8225	
1127	2ZBW	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.-	Q5SL28	Re	139.042	93.9705	
1128	2JK6	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	A4HSF7	Re	146.475	119.722	
1129	2W0H	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	A4HSF7	Re	131.744	94.4902	
1130	2X50	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	A4HSF7	Re	153.371	93.4896	
1131	2YAU	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	A4HSF7	Re	155.277	94.7124	
1132	4ADW	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	A4HSF7	Re	143.039	102.751	
1133	4APN	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	A4HSF7	Re	151.774	101.279	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1134	2WBA	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	-	Re	146.996	118.222	
1135	1AOG	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	P28593	Re	149.77	97.3686	EC corrected from 1.6.4.8 to 1.8.1.12
1136	1GXF	FAD	Trypanothione reductase (oxidized form)	1.8.1.12	P28593	Re	143.23	109.058	EC corrected from 1.6.4.8 to 1.8.1.12
1137	1NDA	FAD	Trypanothione oxidoreductase	1.8.1.12	P28593	Re	145.519	119.451	EC corrected from none to 1.8.1.12
1138	1FEA	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	P39040	Re	154.526	105.433	EC corrected from 1.6.4.8 to 1.8.1.12
1139	1FEB	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	P39040	Re	158.019	102.941	EC corrected from 1.6.4.8 to 1.8.1.12
1140	1FEC	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	P39040	Re	149.928	110.846	EC corrected from 1.6.4.8 to 1.8.1.12
1141	1TYP	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	P39040	Re	155.637	100.745	EC corrected from 1.6.4.8 to 1.8.1.12
1142	1TYT	FAD	Trypanothione reductase, oxidized form	1.8.1.12	P39040	Re	134.316	110.697	EC corrected from 1.6.4.8 to 1.8.1.12
1143	2TPR	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	P39040	Re	156.473	81.886	EC corrected from 1.6.4.8 to 1.8.1.12
1144	2WPF	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	P39051	Re	157.845	113.672	
1145	1BZL	FAD	Trypanothione reductase (oxidized form)	1.8.1.12	Q26970	Re	146.97	100.188	EC corrected from 1.6.4.8 to 1.8.1.12
1146	2WOI	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	Q389T8	Re	144.977	112.798	
1147	2WOV	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	Q389T8	Re	154.86	101.145	
1148	2WOW	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	Q389T8	Re	156.802	106.641	
1149	2WP5	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	Q389T8	Re	157.178	113.791	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1150	2WP6	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	Q389T8	Re	160.099	107.662	
1151	2WPC	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	Q389T8	Re	162.608	98.0385	
1152	2WPE	FAD	Trypanothione reductase	1.8.1.12	Q389T8	Re	158.695	108.379	
1153	3NT6	FAD	Fad-dependent pyridine nucleotide-disulphideoxidoreductase	1.8.1.14	A3QAV3	Re	102.558	91.575	
1154	3NTA	FAD	Fad-dependent pyridine nucleotide-disulphideoxidoreductase	1.8.1.14	A3QAV3	Re	87.966	86.6118	
1155	3NTD	FAD	Fad-dependent pyridine nucleotide-disulphideoxidoreductase	1.8.1.14	A3QAV3	Re	107.704	90.2617	
1156	1LVL	FAD	Dihydrolipoamide dehydrogenase	1.8.1.4	P09063	Re	140.719	80.0561	
1157	1ZMC	FAD	Dihydrolipoyl dehydrogenase	1.8.1.4	P09622	Re	159.235	101.57	
1158	1ZMD	FAD	Dihydrolipoyl dehydrogenase	1.8.1.4	P09622	Re	161.486	85.9757	
1159	2F5Z	FAD	Pyruvate dehydrogenase protein x component	1.8.1.4	P09622	Re	152.74	107.587	
1160	3RNM	FAD	Lipoamide acyltransferase component of branched-chainalpha-keto acid dehydrogenase complex, mitochondrial	1.8.1.4	P09622	Re	146.047	107.046	EC corrected from 2.3.1.168 to 1.8.1.4
1161	1JEH	FAD	Dihydrolipoamide dehydrogenase	1.8.1.4	P09624	Re	162.885	93.3743	
1162	1V59	FAD	Dihydrolipoamide dehydrogenase	1.8.1.4	P09624	Re	153.019	98.149	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1163	4JDR	FAD	Dihydrolipoyl dehydrogenase	1.8.1.4	P0A9P0	Re	119.957	101.577	
1164	1EBD	FAD	Dihydrolipoamide acetyltransferase	1.8.1.4	P11959	Re	148.211	105.922	
1165	1LPF	FAD	Dihydrolipoamide dehydrogenase	1.8.1.4	P14218	Re	180.138	83.1162	
1166	3LAD	FAD	Dihydrolipoamide dehydrogenase	1.8.1.4	P18925	Re	147.355	96.0569	
1167	1DXL	FAD	Dihydrolipoamide dehydrogenase	1.8.1.4	P31023	Re	139.447	104.384	
1168	2A8X	FAD	Dihydrolipoyl dehydrogenase	1.8.1.4	P66004	Re	153.877	111.258	
1169	3II4	FAD	Dihydrolipoyl dehydrogenase	1.8.1.4	P66004	Re	158.738	93.8073	
1170	4M52	FAD	Dihydrolipoyl dehydrogenase	1.8.1.4	P66004	Re	157.674	100.093	
1171	2QAE	FAD	Dihydrolipoyl dehydrogenase	1.8.1.4	P90597	Re	159.953	90.9631	
1172	3IC9	FAD	Dihydrolipoamide dehydrogenase	1.8.1.4	Q488E0	Re	149.33	75.7608	EC corrected from none to 1.8.1.4
1173	2EQ7	FAD	2-oxoglutarate dehydrogenase e2 component	1.8.1.4	Q5SLK6	Re	164.027	91.3304	EC corrected from 2.3.1.61 to 1.8.1.4
1174	2YQU	FAD	2-oxoglutarate dehydrogenase e3 component	1.8.1.4	Q5SLK6	Re	157.397	93.2925	
1175	2EQ6	FAD	Pyruvate dehydrogenase complex, dihydrolipoamidedehydrogenase e3 component	1.8.1.4	Q5SLR0	Re	147.184	105.151	
1176	3URH	FAD	Dihydrolipoyl dehydrogenase	1.8.1.4	Q92LK0	Re	158.95	103.793	
1177	1MO9	FAD	Orf3	1.8.1.5	Q56839	Re	153.937	117.628	
1178	1MOK	FAD	Orf3	1.8.1.5	Q56839	Re	160.267	118.6	
1179	2C3C	FAD	2-oxopropyl-com reductase	1.8.1.5	Q56839	Re	161.19	119.367	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1180	2C3D	FAD	2-oxopropyl-com reductase	1.8.1.5	Q56839	Re	141.85	106.439	
1181	3Q6J	FAD	2-oxopropyl-com reductase, carboxylating	1.8.1.5	Q56839	Re	162.823	120.121	
1182	1BWC	FAD	Protein (glutathione reductase)	1.8.1.7	P00390	Re	139.233	103.089	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1183	1DNC	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	119.42	104.882	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1184	1GRA	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	150.229	103.121	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1185	1GRB	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	137.201	96.5179	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1186	1GRE	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	141.73	100.001	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1187	1GRF	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	138.43	100.747	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1188	1GRG	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	135.622	104.576	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1189	1GRH	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	135.622	104.576	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1190	1GRT	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	164.606	89.0241	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1191	1GSN	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	114.069	103.491	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1192	1K4Q	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	156.027	100.072	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1193	1XAN	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	146.43	102.705	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1194	2AAQ	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	140.998	104.831	
1195	2GH5	FAD	Glutathione reductase, mitochondrial	1.8.1.7	P00390	Re	144.012	100.594	
1196	2GRT	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	153.012	86.0441	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1197	3DJG	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	143.976	95.3245	
1198	3DJJ	FAD	Glutathione reductase, mitochondrial precursor	1.8.1.7	P00390	Re	141.906	95.31	
1199	3DK4	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	142.556	102.216	
1200	3DK8	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	139.289	111.557	
1201	3DK9	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	146.167	102.601	
1202	3GRS	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	143.444	101.331	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1203	3GRT	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	142.496	96.3305	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1204	3SQP	FAD	Glutathione reductase, mitochondrial	1.8.1.7	P00390	Re	161.461	99.4236	
1205	4GR1	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	149.63	106.806	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1206	4GRT	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	123.5	104.902	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1207	5GRT	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P00390	Re	151.03	101.826	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1208	1GER	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P06715	Re	149.394	99.5123	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1209	1GES	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P06715	Re	151.557	97.5519	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1210	1GET	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P06715	Re	144.548	93.9546	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1211	1GEU	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P06715	Re	147.207	101.025	EC corrected from 1.6.4.2 to 1.8.1.7
1212	2HQM	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	P41921	Re	160.937	102.012	
1213	3O0H	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	Q6G3V4	Re	146.582	104.614	
1214	4DNA	FAD	Probable glutathione reductase	1.8.1.7	Q92PC0	Re	143.112	112.819	
1215	1ONF	FAD	Glutathione reductase	1.8.1.7	Q94655	Re	127.752	102.865	
1216	4A5L	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	C4LW95	Re	77.5077	9.32442	
1217	4A65	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	C4LW95	Re	77.186	10.9786	
1218	1H6V	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	O89049	Re	153.321	122.268	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1219	3EAN	FAD	Thioredoxin reductase 1	1.8.1.9	O89049	Re	131.32	112.541	
1220	3EAO	FAD	Thioredoxin reductase 1, cytoplasmic	1.8.1.9	O89049	Re	143.448	113.318	
1221	3D8X	FAD	Thioredoxin reductase 1	1.8.1.9	P29509	Re	111.78	80.0383	
1222	3ITJ	FAD	Thioredoxin reductase 1	1.8.1.9	P29509	Re	113.917	81.5732	
1223	2A87	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	P52214	Re	121.623	108.882	
1224	2Q0K	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	P56431	Si	79.3581	130.209	
1225	2Q0L	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	P56431	Si	106.324	117.127	
1226	4J56	FAD	Thioredoxin	1.8.1.9	P61076	Re	148.087	113.378	
1227	4J57	FAD	Thioredoxin	1.8.1.9	P61076	Re	154.96	95.6754	
1228	3DGH	FAD	Thioredoxin reductase 1, mitochondrial	1.8.1.9	P91938	Re	149.566	112.859	
1229	3DH9	FAD	Thioredoxin reductase 1	1.8.1.9	P91938	Re	142.906	106.694	
1230	3R9U	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	Q0PBZ1	Re	129.302	114.725	
1231	2CFY	FAD	Thioredoxin reductase 1	1.8.1.9	Q16881	Re	147.94	119.328	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1232	2J3N	FAD	Thioredoxin reductase 1	1.8.1.9	Q16881	Re	152.665	116.485	
1233	2ZZ0	FAD	Thioredoxin reductase 1, cytoplasmic	1.8.1.9	Q16881	Re	149.92	121.706	
1234	2ZZB	FAD	Thioredoxin reductase 1, cytoplasmic	1.8.1.9	Q16881	Re	164.179	125.311	
1235	2ZZC	FAD	Thioredoxin reductase 1, cytoplasmic	1.8.1.9	Q16881	Re	158.167	103.013	
1236	3QFA	FAD	Thioredoxin	1.8.1.9	Q16881	Re	152.783	101.364	
1237	3QFB	FAD	Thioredoxin	1.8.1.9	Q16881	Re	134.888	104.888	
1238	4B1B	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	Q25861	Re	152.814	105.197	
1239	1VDC	FAD	Nadph dependent thioredoxin reductase	1.8.1.9	Q39243	Re	118.548	98.9932	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1240	2NVK	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	Q53YG2	Re	146.909	110.175	
1241	2V6O	FAD	Thioredoxin glutathione reductase	1.8.1.9	Q962Y6	Re	137.879	114.372	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1242	2X8C	FAD	Thioredoxin glutathione reductase	1.8.1.9	Q962Y6	Re	150.763	106.707	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1243	2X8G	FAD	Thioredoxin glutathione reductase	1.8.1.9	Q962Y6	Re	150.337	110.985	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1244	2X8H	FAD	Thioredoxin glutathione reductase	1.8.1.9	Q962Y6	Re	144.146	112.491	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1245	2X99	FAD	Thioredoxin glutathione reductase	1.8.1.9	Q962Y6	Re	144.342	109.541	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1246	3H4K	FAD	Thioredoxin glutathione reductase	1.8.1.9	Q962Y6	Re	131.381	118.093	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1247	3F8D	FAD	Thioredoxin reductase (trxb-3)	1.8.1.9	Q97W27	Re	126.477	86.7511	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1248	3CTY	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	Q9HJ14	Re	109.235	92.6164	EC corrected from none to 1.8.1.9
1249	1ZDL	FAD	Thioredoxin reductase 2, mitochondrial	1.8.1.9	Q9JLT4	Re	139.288	107.624	
1250	1ZKQ	FAD	Thioredoxin reductase 2, mitochondrial	1.8.1.9	Q9JLT4	Re	157.102	120.267	
1251	3DGZ	FAD	Thioredoxin reductase 2	1.8.1.9	Q9JLT4	Re	154.176	113.822	
1252	2Q7V	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	Q9RSY7	Re	111.708	90.9846	
1253	3LLI	FAD	Sulfhydryl oxidase 1	1.8.3.2	O00391	Si	86.784	134.275	
1254	3LLK	FAD	Sulfhydryl oxidase 1	1.8.3.2	O00391	Si	102.632	143.686	
1255	3W4Y	FAD	Mitochondrial fad-linked sulfhydryl oxidase erv1	1.8.3.2	P27882	Si	31.4332	132.702	
1256	4E0H	FAD	Mitochondrial fad-linked sulfhydryl oxidase erv1	1.8.3.2	P27882	Si	37.035	128.792	
1257	4E0I	FAD	Mitochondrial fad-linked sulfhydryl oxidase erv1	1.8.3.2	P27882	Si	27.6375	115.76	
1258	3P0K	FAD	Sulfhydryl oxidase	1.8.3.2	P41480	Si	105.216	147.617	
1259	3QZY	FAD	Baculovirus sulfhydryl oxidase ac92	1.8.3.2	P41480	Si	96.5321	149.439	
1260	3QCP	FAD	Qsox from trypanosoma brucei (tbqsox)	1.8.3.2	Q585M6	Si	61.4709	127.087	
1261	3QD9	FAD	Qsox from trypanosoma brucei (tbqsox)	1.8.3.2	Q585M6	Si	46.4554	114.049	
1262	3GWN	FAD	Probable fad-linked sulfhydryl oxidase r596	1.8.3.2	Q5UP54	Si	55.9017	130.337	
1263	3TD7	FAD	Fad-linked sulfhydryl oxidase r596	1.8.3.2	Q5UP54	Si	64.9838	135.221	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1264	3GWL	FAD	Fad-linked sulphydryl oxidase	1.8.3.2	Q65163	Si	100.289	130.279	
1265	3T58	FAD	Sulphydryl oxidase 1	1.8.3.2	Q8BND5	Si	48.0273	116.297	
1266	3T59	FAD	Sulphydryl oxidase 1	1.8.3.2	Q8BND5	Si	42.1791	124.118	
1267	2HJ3	FAD	Sulphydryl oxidase erv1p	1.8.3.2	Q8LC15	Si	60.5941	134.417	EC corrected from none to 1.8.3.2
1268	1RP4	FAD	Hypothetical 65.0 kda protein in cox14-cos3intergenic region precursor	1.8.4.-	Q03103	Si	87.3526	144.324	EC corrected from none to 1.8.4.-
1269	1RQ1	FAD	Hypothetical 65.0 kda protein in cox14-cos3intergenic region precursor	1.8.4.-	Q03103	Si	87.9749	144.381	EC corrected from none to 1.8.4.-
1270	3M31	FAD	Endoplasmic oxidoreductin-1	1.8.4.-	Q03103	Si	83.4289	145.838	
1271	3NVJ	FAD	Endoplasmic oxidoreductin-1	1.8.4.-	Q03103	Si	63.783	149.886	
1272	3AHQ	FAD	Ero1-like protein alpha	1.8.4.-	Q96HE7	Si	79.6879	129.591	
1273	3AHR	FAD	Ero1-like protein alpha	1.8.4.-	Q96HE7	Si	75.8973	128.558	
1274	3HYV	FAD	Sulfide-quinone reductase	1.8.5.-	O67931	Re	117.53	104.625	
1275	3HYW	FAD	Sulfide-quinone reductase	1.8.5.-	O67931	Re	123.45	111.294	
1276	3HYX	FAD	Sulfide-quinone reductase	1.8.5.-	O67931	Re	126.181	100.752	
1277	1JNZ	FAD	Adenylylsulfate reductase	1.8.99.2	-	Re	109.913	41.6563	EC corrected from none to 1.8.99.2 similar to 1JNR (ID :1279)
1278	3GYX	FAD	Adenylylsulfate reductase	1.8.99.2	-	Re	116.941	24.9621	
1279	1JNR	FAD	Adenylylsulfate reductase	1.8.99.2	O28603	Re	100.487	32.8295	
1280	2FJA	FAD	Adenylylsulfate reductase, subunit b	1.8.99.2	O28603	Re	125.419	41.5235	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1281	2FJE	FAD	Adenylylsulfate reductase, subunit b	1.8.99.2	O28603	Re	101.508	34.0106	
1282	3AH5	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	O26061	Si	57.8199	81.7047	
1283	2CFA	FAD	Thymidylate synthase	2.1.1.148	O41156	Si	7.71359	9.97881	
1284	4FZB	FAD	Probable thymidylate synthase	2.1.1.148	O41156	Si	53.0203	53.38	
1285	2AF6	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	P66930	Si	54.7768	56.5943	
1286	3GWC	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	P66930	Si	56.6277	68.0709	
1287	3HZG	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	P66930	Si	126.204	144.665	
1288	3N3Y	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q5UVJ4	Si	58.8406	60.0521	
1289	3G5Q	FAD	Methylenetetrahydrofolate-trna-(uracil-5-)-methyltransferase trmfo	2.1.1.74	Q5SID2	Re	111.62	10.3387	
1290	3G5R	FAD	Methylenetetrahydrofolate-trna-(uracil-5-)-methyltransferase trmfo	2.1.1.74	Q5SID2	Re	122.422	11.906	
1291	3G5S	FAD	Methylenetetrahydrofolate-trna-(uracil-5-)-methyltransferase trmfo	2.1.1.74	Q5SID2	Re	121.348	13.4823	
1292	1YBH	FAD	Acetolactate synthase, chloroplast	2.2.1.6	P17597	Si	86.9563	116.279	
1293	1YHY	FAD	Acetolactate synthase	2.2.1.6	P17597	Si	87.8894	130.497	
1294	1YHZ	FAD	Acetolactate synthase	2.2.1.6	P17597	Si	89.0574	135.775	
1295	1YI0	FAD	Acetolactate synthase	2.2.1.6	P17597	Si	93.3887	138.723	
1296	1YI1	FAD	Acetolactate synthase	2.2.1.6	P17597	Si	86.3932	136.939	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted	Score	Score	Comments
1297	1Z8N	FAD	Acetolactate synthase	2.2.1.6	P17597	face Si	face Re	133.283	
1298	3E9Y	FAB	Acetolactate synthase, chloroplastic	2.2.1.6	P17597	Si	37.0211	142.153	
1299	3EA4	FAB	Acetolactate synthase, chloroplastic	2.2.1.6	P17597	Si	77.7219	145.012	
1300	2EQ8	FAD	Pyruvate dehydrogenase complex, dihydrolipoamideacyltransferase e2 component	2.3.1.12	Q5SLR0	Re	154.698	111.777	
1301	2EQ9	FAD	Pyruvate dehydrogenase complex, dihydrolipoamideacyltransferase e2 component	2.3.1.12	Q5SLR0	Re	149.889	104.098	EC corrected from 2.3.1.168 to 2.3.1.12
1302	1L5R	RBF	Glycogen phosphorylase, liver form	2.4.1.1	P06737	Si	110.997	174.75	
1303	2UUU	FAD	Alkylidihydroxyacetonephosphate synthase	2.5.1.26	O96759	Si	52.538	191.735	
1304	2UUV	FAD	Alkylidihydroxyacetonephosphate synthase	2.5.1.26	O96759	Si	51.592	197.167	
1305	4BBY	FAD	Alkylidihydroxyacetonephosphate synthase, peroxisomal	2.5.1.26	P97275	Si	45.5174	173.739	
1306	4BC7	FAD	Alkylidihydroxyacetonephosphate synthase, peroxisomal	2.5.1.26	P97275	Si	43.4462	171.882	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1307	4BC9	FAD	Alkylidihydroxyacetonephosphate synthase, peroxisomal	2.5.1.26	P97275	Si	45.1156	174.785	
1308	4BCA	FAD	Alkylidihydroxyacetonephosphate synthase, peroxisomal	2.5.1.26	P97275	Si	54.2635	185.881	
1309	1KYV	RBF	6,7-dimethyl-8-ribityllumazine synthase	2.5.1.78	Q9UUB1	Si	13.2625	67.735	
1310	2A58	RBF	6,7-dimethyl-8-ribityllumazine synthase	2.5.1.78	Q9UUB1	Si	8.5495	62.8834	
1311	4E0F	RBF	Riboflavin synthase subunit alpha	2.5.1.9	G8SX20	Re	167.778	68.8163	
1312	1HZE	RBF	Riboflavin synthase alpha chain	2.5.1.9	P29015	Re	66.2853	54.3705	
1313	1I18	RBF	Riboflavin synthase alpha chain	2.5.1.9	P29015	Re	76.1145	35.723	
1314	1PKV	RBF	Riboflavin synthase alpha chain	2.5.1.9	P29015	Re	172.435	34.7539	
1315	2VBV	FMN	Riboflavin kinase	2.7.1.161	Q60365	Re	99.2237	93.8129	
1316	2Z6C	FMN	Phototropin-1	2.7.11.1	O48963	Si	101.492	136.134	
1317	4HHD	FMN	Phototropin-1	2.7.11.1	O48963	Si	89.9693	132.095	
1318	2Z6D	FMN	Phototropin-2	2.7.11.1	P93025	Si	95.9728	137.257	
1319	4EEP	FMN	Phototropin-2	2.7.11.1	P93025	Si	103.763	131.136	
1320	4EER	FMN	Phototropin-2	2.7.11.1	P93025	Si	93.8124	133.623	
1321	4EES	FMN	Phototropin-2	2.7.11.1	P93025	Si	93.511	138.078	
1322	4EET	FMN	Phototropin-2	2.7.11.1	P93025	Si	90.6395	134.748	
1323	4EEU	FMN	Phototropin-2	2.7.11.1	P93025	Si	86.8124	134.229	
1324	2WSI	FAD	Fad synthetase	2.7.7.2	P38913	Re	124.85	122.409	
1325	3G5A	FMN	Fmn adenylyltransferase	2.7.7.2	Q6FNA9	Re	130.181	107.867	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score Si	Score Re	Comments
1326	3G6K	FAD	Fmn adenyltransferase	2.7.7.2	Q6FNA9	Re	126.835	124.643	
1327	1T5B	FMN	Acyl carrier protein phosphodiesterase	3.1.4.14	P63462	Si	45.4478	204.552	
1328	1SBZ	FMN	Probable aromatic acid decarboxylase	4.1.1.-	P69774	Re	158.176	60.163	
1329	1QZU	FMN	Hypothetical protein mds018	4.1.1.36	Q96CD2	Re	162.016	11.55	
1330	1MVL	FMN	Ppc decarboxylase athal3a	4.1.1.36	Q9SWE5	Re	159.542	10.1898	
1331	1MVN	FMN	Ppc decarboxylase athal3a	4.1.1.36	Q9SWE5	Re	159.4	39.2238	
1332	2PAN	FAD	Glyoxylate carboligase	4.1.1.47	P0AEP7	Re	140.231	135.034	
1333	1JU2	FAD	Hydroxynitrile lyase	4.1.2.10	-	Re	170.248	28.7119	EC corrected from none to 4.1.2.10
1334	3RED	FAD	Hydroxynitrile lyase	4.1.2.10	-	Re	162.678	36.2202	
1335	3GDN	FAD	R-oxynitrile lyase isoenzyme 1	4.1.2.10	Q945K2	Re	167.285	34.1159	
1336	3GDP	FAD	R-oxynitrile lyase isoenzyme 1	4.1.2.10	Q945K2	Re	169.932	28.3152	
1337	1IQR	FAD	Photolyase	4.1.99.3	P61497	Re	131.267	124.093	
1338	1IQU	FAD	Photolyase	4.1.99.3	P61497	Re	128.337	118.405	
1339	2J07	FAD	Deoxyribodipyrimidine photo-lyase	4.1.99.3	P61497	Re	136.303	135.725	
1340	2J08	FAD	Deoxyribodipyrimidine photo-lyase	4.1.99.3	P61497	Re	144.85	124.391	
1341	2J09	FAD	Deoxyribodipyrimidine photo-lyase	4.1.99.3	P61497	Re	136.807	132.952	
1342	2J09	FMN	Deoxyribodipyrimidine photo-lyase	4.1.99.3	P61497	Re	160.067	86.9741	
1343	1U8V	FAD	Gamma-aminobutyrate metabolism ismdehydratase/isomerase	4.2.-.-, 5.3.3.3	P55792	Re	143.745	30.106	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score		Comments
							face Si	face Re	
1344	1P0N	FMN	Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase	5.3.3.2	P50740	Si	23.2966	179.299	
1345	2ZRU	FMN	Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase	5.3.3.2	P61615	Si	49.8109	165.985	
1346	2ZRW	FMN	Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase	5.3.3.2	P61615	Si	53.2998	86.4284	
1347	2ZRX	FMN	Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase	5.3.3.2	P61615	Si	49.8798	93.6485	
1348	3DH7	FMN	Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase	5.3.3.2	Q53W52	Si	25.7736	172.985	EC corrected from none to 5.3.3.2
1349	1VCF	FMN	Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase	5.3.3.2	Q746I8	Si	65.5982	102.345	
1350	1VCG	FMN	Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase	5.3.3.2	Q746I8	Si	55.0978	107.222	
1351	1V0J	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	O06934	Re	173.346	27.5441	
1352	1I8T	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	P37747	Re	169.128	23.5313	
1353	4MO2	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q0P8H5	Re	167.763	11.9317	
1354	3HDQ	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q9RYF1	Re	165.631	22.7072	
1355	3HDY	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q9RYF1	Re	171.496	22.5979	
1356	3HE3	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q9RYF1	Re	172.335	22.5349	
1357	3MJ4	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q9RYF1	Re	178.47	20.7866	
1358	2H8X	FMN	Xenobiotic reductase a	-	Q88NF7	Si	50.6862	207.659	
1359	2H8Z	FMN	Xenobiotic reductase a	-	Q88NF7	Si	52.4399	209.026	
1360	2H90	FMN	Xenobiotic reductase a	-	Q88NF7	Si	50.0044	207.063	
1361	4AB4	FMN	Xenobiotic reductase b	-	Q88PD0	Si	53.5718	175.946	
1362	4AEO	FMN	Xenobiotic reductase b	-	Q88PD0	Si	55.9566	175.869	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1363	4AUT	FAD	Decaprenyl-phosphoryl-beta-d-ribofuranose-2-oxidoreductase	-	A0R607	Si	79.8489	154.546	
1364	4F4Q	FAD	Dpre1	-	A0R607	Si	8.81912	153.055	
1365	2WZV	FMN	Nfnb protein	-	A0R6D0	Re	148.013	42.1715	
1366	2WZW	FMN	Nfnb protein	-	A0R6D0	Re	140.984	38.1232	
1367	2VXA	RBF	Dodecin	-	A1WUH0	Si	48.3816	99.3248	
1368	4N82	FMN	Ribonucleotide reductase	-	A3CR20	Si	33.7936	188.392	
1369	3HMZ	FMN	Flavin reductase domain protein, fmn-binding	-	A3D092	Re	161.585	83.0328	
1370	2WES	FAD	Tryptophan 5-halogenase	-	A4D0H5	Re	92.1321	63.3682	
1371	2WET	FAD	Tryptophan 5-halogenase	-	A4D0H5	Re	121.88	68.7382	Match inside the group
1372	3M5K	FMN	Putative nadh dehydrogenase/ nad(p)h nitroreductase	-	A6LCR1	Re	156.183	59.5279	
1373	3RP6	FAD	Flavoprotein monooxygenase	-	A6T923	Re	102.521	21.3371	
1374	3RP7	FAD	Flavoprotein monooxygenase	-	A6T923	Re	88.4059	23.8149	
1375	3RP8	FAD	Flavoprotein monooxygenase	-	A6T923	Re	107.317	25.2127	
1376	4G1B	FAD	Flavoheмоglobin	-	A6ZUP2	Re	197.031	117.997	
1377	4G1V	FAD	Flavoheмоglobin	-	A6ZUP2	Re	181.774	128.338	
1378	4J8P	FMN	Flavodoxin	-	A7VAB4	Si	50.0869	198.043	
1379	3UE6	FMN	Aureochrome1	-	A8QW55	Si	86.8016	138.81	
1380	3ULF	FMN	Aureochrome1	-	A8QW55	Si	93.7132	147.92	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1381	4DJA	FAD	Photolyase	-	A9CH39	Re	174.823	133.343	
1382	3K6H	FMN	Nitroreductase family protein	-	A9CIP6	Re	158.446	89.0266	
1383	3FBS	FAD	Oxidoreductase	-	A9CK17	Si	84.3753	117.348	
1384	2VX9	RBF	Dodecin	-	B0R5M0	Re	99.437	9.76412	
1385	4b2h	C3F	Dodecin	-	B0R5M0	Re	94.8006	8.91941	
1386	4HR3	FAD	Putative acyl-coa dehydrogenase	-	B1MFF5	Re	148.413	20.356	
1387	3GE6	FMN	Nitroreductase	-	B1YG32	Re	175.712	13.3033	
1388	4KCF	FMN	Fad-dependent oxidoreductase	-	B3TMR1	Re	119.086	115.839	
1389	4ICI	FMN	Putative flavoprotein	-	B7AGU1	Si	47.3864	207.543	
1390	3KPK	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	113.512	65.1955	
1391	3SX6	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	92.0576	57.4667	100% seq ID within the group
1392	3SXI	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	106.232	65.5273	
1393	3SY4	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	99.0677	66.7953	
1394	3SYI	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	79.9469	66.1654	match with chain B of 3H8L
1395	3SZ0	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	109.227	59.1237	but in 3H8L FAD is in chain A
1396	3SZC	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	95.1426	70.8609	
1397	3SZF	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	105.214	69.3853	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1398	3SZW	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	87.8751	77.4521	
1399	3T0K	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	100.86	72.054	
1400	3T14	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	109.36	67.6431	
1401	3T2K	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	93.9868	56.5642	
1402	3T2Y	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	101.504	75.3491	
1403	3T2Z	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	96.8326	61.9541	
1404	3T31	FAD	Sulfide-quinone reductase, putative	-	B7JBP8	Re	113.418	67.4739	
1405	3PXV	FMN	Nitroreductase	-	B8FRE0	Re	100.118	11.0848	
1406	3P5N	RBF	Riboflavin uptake protein	-	C2GB05	Re	144.326	101.684	
1407	3A35	RBF	Lumazine protein	-	C4TPG1	Re	167.314	31.204	
1408	3A3B	FMN	Lumazine protein	-	C4TPG1	Re	169.779	34.327	
1409	3A3B	RBF	Lumazine protein	-	C4TPG1	Re	172.316	36.7742	
1410	3VRD	FAD	Flavocytochrome c flavin subunit	-	D0G7Q4	Si	45.908	50.2296	
1411	4KPU	FAD	Electron transfer flavoprotein alpha/beta-subunit	-	D2RIQ3	Re	171.725	116.031	
1412	4L2I	FAD	Electron transfer flavoprotein alpha/beta-subunit	-	D2RIQ3	Re	165.564	121.275	
1413	2Y08	FAD	Taml	-	D3Y1I2	Si	20.5262	206.547	

id	PDB	Pro- thetic group	Protein	EC	Uniprot	Pre- dicted	Score	Score	Comments
	ID		name	number	ID	face	face Si	face Re	
1414	2Y3R	FAD	Taml	-	D3Y1I2	Si	23.4635	204.635	
1415	2Y3S	FAD	Taml	-	D3Y1I2	Si	24.0713	205.298	
1416	2Y4G	FAD	Taml	-	D3Y1I2	Si	22.0199	207.022	
1417	4K2X	FAD	Polyketide oxygenase/hydroxylase	-	L8EUQ6	Re	110.835	11.3129	
1418	1Y30	FMN	Hypothetical protein rv1155	-	O06553	Re	19.049	10.0566	
1419	3QDL	FMN	Oxygen-insensitive nadph nitroreductase	-	O25608	Re	124.626	46.9371	
1420	2W5U	FMN	Flavodoxin	-	O25776	Si	18.439	194.048	
1421	1EJE	FMN	Fmn-binding protein	-	O26255	Re	173.549	99.6468	
1422	2PTF	FMN	Uncharacterized protein mth_863	-	O26951	Re	134.772	28.1202	
1423	1T57	FMN	Conserved protein mth1675	-	O27711	Si	29.3907	134.769	
1424	2IML	FMN	Hypothetical protein	-	O28442	Re	165.258	35.0213	
1425	1I0R	FMN	Conserved hypothetical protein	-	O29428	Re	166.903	93.8257	
1426	1I0S	FMN	Conserved hypothetical protein	-	O29428	Re	171.794	99.7107	
1427	1VP8	FMN	Hypothetical protein af0103	-	O30133	Si	43.7776	135.319	
1428	4F07	FAD	Styrene monooxygenase component 2	-	O33495	Re	157.292	70.2771	
1429	2PR5	FMN	Blue-light photoreceptor	-	O34627	Si	99.9623	140.955	
1430	2PR6	FMN	Blue-light photoreceptor	-	O34627	Si	118.484	141.399	
1431	1YW1	FMN	Protein ytnj	-	O34974	Si	51.5256	158.683	
1432	3FY4	FAD	6-4 photolyase	-	O48652	Re	155.466	153.02	
1433	2V0U	FMN	Nph1-1	-	O49003	Si	89.8374	131.812	

id	PDB	Prosthetic	Protein	EC	Uniprot	Pre- dicted	Score	Score	Comments
	ID	group	name	number	ID	face	face Si	face Re	
1434	2V0W	FMN	Nph1-1	-	O49003	Si	101.592	142.981	
1435	2V1A	FMN	Nph1-1	-	O49003	Si	82.5845	132.621	
1436	2V1B	FMN	Nph1-1	-	O49003	Si	92.9317	137.553	
1437	1XDI	FAD	Rv3303c-lpda	-	O53355	Re	143.267	108.002	
1438	2R6V	FMN	Uncharacterized protein ph0856	-	O58586	Re	144.202	105.615	
1439	2ZXX	FAD	Trna uridine 5-carboxymethylaminomethyl modification enzymenmg	-	O66962	Si	89.4369	103.637	
1440	2ZXI	FAD	Trna uridine 5-carboxymethylaminomethyl modification enzymenmg	-	O66962	Si	89.7671	105.78	
1441	1T9M	FMN	Probable pyridoxamine 5'-phosphate oxidase	-	O69755	Re	165.959	16.3034	
1442	4GU5	FAD	Cryptochrome-1	-	O77059	Re	155.065	148.631	
1443	4JZY	FAD	Cryptochrome-1	-	O77059	Re	161.832	140.181	
1444	4K03	FAD	Cryptochrome-1	-	O77059	Re	156.924	142.713	
1445	4IFX	FAD	Thiamine biosynthesis lipoprotein apbe	-	O83774	Si	102.949	113.221	
1446	3K87	FAD	Chlorophenol-4-monooxygenase component 1	-	O87008	Re	151.87	55.3299	
1447	3K88	FAD	Chlorophenol-4-monooxygenase component 1	-	O87008	Re	148.491	45.8752	
1448	3UST	FAD	Acmpv orf92	-	O92452	Si	103.262	154.539	
1449	1FLA	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	49.1274	197.683	
1450	1FLD	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	33.3507	211.981	
1451	1FLN	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	29.5934	211.356	

id	PDB	Pro- thetic	Protein	EC	Uniprot	Pre- dicted	Score	Score	Comments
	ID	group	name	number	ID	face	face Si	face Re	
1452	1FVX	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	39.0036	211.446	
1453	2FAX	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	41.2181	205.675	
1454	2FDX	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	48.6131	217.502	
1455	2FLV	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	97.9505	191.718	
1456	2FOX	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	45.8076	190.838	
1457	2FVX	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	50.059	203.992	
1458	3NLL	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	53.7707	215.702	
1459	4NLL	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	54.2939	212.034	
1460	4NUL	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	13.9004	210.088	
1461	5NLL	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	30.9978	210.173	
1462	5NUL	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	51.1353	200.518	
1463	5ULL	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	50.6706	189.22	
1464	6NUL	FMN	Flavodoxin	-	P00322	Si	61.2425	188.976	
1465	1YOB	FMN	Flavodoxin 2	-	P00324	Si	34.2072	202.568	
1466	1NFP	FMN	Luxf gene product	-	P09142	Re	65.924	49.9721	
1467	1FLV	FMN	Flavodoxin	-	P0A3D9	Si	114.6	208.679	
1468	1RCF	FMN	Flavodoxin	-	P0A3D9	Si	128.881	202.81	
1469	2V5U	FMN	Flavodoxin	-	P0A3E0	Si	132.959	203.744	
1470	2V5V	FMN	Flavodoxin	-	P0A3E0	Si	137.465	197.743	
1471	3ESX	FMN	Flavodoxin	-	P0A3E0	Si	131.105	201.752	
1472	3ESY	FMN	Flavodoxin	-	P0A3E0	Si	47.1518	212.228	
1473	3ESZ	FMN	Flavodoxin	-	P0A3E0	Si	129.147	216.227	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
			C-terminal domain of glutathione-regulated potassium-effluxsystem protein	-	P0A754	Si	82.0347	205.647	
1474	3EYW	FMN	kefc fused to full length glutathione-regulate						
1475	3L9W	FMN	Glutathione-regulated potassium-efflux system protein	-	P0A754	Si	94.8533	209.798	
1476	3L9X	FMN	kefc,linker, ancillary protein keff						
			Glutathione-regulated potassium-efflux system protein	-	P0A754	Si	76.4001	207.353	
1477	2B3D	FAD	kefc,linker, ancillary protein keff						
1478	3SVL	FMN	Modulator of drug activity b	-	P0AEY5	Si	50.9579	210.985	
1479	1CZH	FMN	Protein yief	-	P0AGE6	Si	33.4009	209	
1480	1CZK	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	103.418	190.857	
1481	1CZL	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	107.738	205.664	
1482	1CZN	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	84.4394	203.99	
1483	1CZO	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	120.767	206.212	
1484	1CZR	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	103.856	193.359	
1485	1CZU	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	108.402	205.466	
1486	1D03	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	105.699	205.875	
1487	1D04	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	120.201	185.429	
1488	1OFV	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	121.914	201.933	
1489	1OBO	FMN	Flavodoxin	-	P10340	Si	124.395	205.579	
1490	1OBV	FMN	Flavodoxin	-	P11241	Si	140.732	201.411	
1491	1fvp	FMA	Flavoprotein 390	-	P11241	Si	133.727	208.505	
					P12745	Re	130.959	124.889	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1492	2FCR	FMN	Flavodoxin	-	P14070	Si	102.444	165.234	
1493	1FFU	FAD	Cutm, flavoprotein of carbon monooxidodehydrogenase	-	P19914	Re	149.25	126.88	
1494	1FFV	FAD	Cutm, flavoprotein of carbon monooxidodehydrogenase	-	P19914	Re	139.002	125.196	
1495	4GCZ	FMN	Blue-light photoreceptor, sensor protein fixl	-	P23222	Si	107.289	139.027	
1496	3F6R	FMN	Flavodoxin	-	P26492	Si	44.4864	129.948	
1497	3F6S	FMN	Flavodoxin	-	P26492	Si	34.938	172.161	
1498	3F90	FMN	Flavodoxin	-	P26492	Si	26.4638	177.479	
1499	1G5Q	FMN	Lantibiotic epidermin	-	P30197	Re	165.756	77.6683	
1500	1G63	FMN	Epidermin modifying enzyme epid	-	P30197	Re	167.149	10.9906	
1501	1EFP	FAD	Protein (electron transfer flavoprotein)	-	P38974	Re	141.566	139.136	
1502	3PND	FAD	Thiamine biosynthesis lipoprotein apbe	-	P41780	Si	94.1425	115.56	
1503	2GQF	FAD	Hypothetical protein hi0933	-	P44941	Re	163.35	11.7677	
1504	1RLJ	FMN	Nrdi protein	-	P50618	Si	76.3223	198.491	
1505	2WC1	FMN	Flavodoxin	-	P52967	Si	43.1168	206.888	
1506	1O96	FAD	Electron transferring flavoprotein alpha-subunit	-	P53571	Re	158.834	102.482	
1507	1O97	FAD	Electron transferring flavoprotein alpha-subunit	-	P53571	Re	161.85	127.753	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1508	3CLR	FAD	Electron transfer flavoprotein subunit alpha	-	P53571	Re	159.323	138.118	
1509	3CLS	FAD	Electron transfer flavoprotein subunit alpha	-	P53571	Re	160.402	147.45	
1510	3CLT	FAD	Electron transfer flavoprotein subunit alpha	-	P53571	Re	164.472	151.221	
1511	3CLU	FAD	Electron transfer flavoprotein subunit alpha	-	P53571	Re	163.826	136.572	
1512	3ISH	FAD	Thioredoxin reductase	-	P56431	Si	74.1723	141.905	
1513	1AG9	FMN	Flavodoxin	-	P61949	Si	163.67	207.602	
1514	1AHN	FMN	Flavodoxin	-	P61949	Si	142.63	216.785	
1515	2WKP	FMN	Nph1-1, ras-related c3 botulinum toxin substrate 1	-	P63000	Si	97.9292	140.061	
1516	2WKQ	FMN	Nph1-1, ras-related c3 botulinum toxin substrate 1	-	P63000	Si	91.9444	143.662	
1517	2WKR	FMN	Nph1-1, ras-related c3 botulinum toxin substrate 1	-	P63000	Si	117.568	146.627	
1518	3DJD	FAD	Fructosyl amine : oxygen oxidoreductase	-	P78573	Si	60.8014	99.9307	
1519	3DJE	FAD	Fructosyl amine : oxygen oxidoreductase	-	P78573	Si	73.1071	114.232	
1520	3KAP	FMN	Flavodoxin	-	P80312	Re	167.537	155.605	
1521	3KAQ	FMN	Flavodoxin	-	P80312	Re	156.476	152.316	
1522	2APG	FAD	Tryptophan halogenase prna	-	P95480	Re	131.2	77.8505	
1523	2AQJ	FAD	Tryptophan halogenase, prna	-	P95480	Re	131.622	73.9752	
1524	2AR8	FAD	Tryptophan halogenase prna	-	P95480	Re	123.584	78.0851	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1525	2JKC	FAD	Tryptophan halogenase prna	-	P95480	Re	140.953	87.805	
1526	1FCD	FAD	Flavocytochrome c sulfide dehydrogenase(cytochrome subunit)	-	Q06530	Re	58.6499	51.0531	
1527	3DDY	RBF	Lumazine protein	-	Q06877	Re	174.617	16.8472	
1528	1T0I	FMN	Ylr011wp	-	Q07923	Si	57.4306	195.93	
1529	3IN6	FMN	Fmn-binding protein	-	Q0B0G9	Re	170.109	67.585	
1530	2IPI	FAD	Aclacinomycin oxidoreductase (aknox)	-	Q0PCD7	Si	22.3975	215.084	
1531	3HRD	FAD	Nicotinate dehydrogenase small fes subunit	-	Q0QLF4	Si	58.436	159.2	
1532	3NIX	FAD	Flavoprotein/dehydrogenase	-	Q11R94	Re	94.6945	47.5274	
1533	1JR8	FAD	Erv2 protein, mitochondrial	-	Q12284	Si	53.4113	130.671	
1534	1JRA	FAD	Erv2 protein, mitochondrial	-	Q12284	Si	63.4306	131.337	
1535	3WIS	FMN	Putative dihydromethanopterin reductase (afpa)	-	Q13QT8	Re	81.5768	14.0041	
1536	3GFA	FMN	Putative nitroreductase	-	Q17ZU8	Re	137.56	43.3456	
1537	3H4O	FMN	Nitroreductase family protein	-	Q180K0	Re	136.612	28.6757	
1538	3KOQ	FMN	Nitroreductase family protein	-	Q180K0	Re	144.437	72.3519	
1539	3EO8	FMN	Blub-like flavoprotein	-	Q182R2	Re	130.231	58.9699	
1540	3FMW	FAD	Oxygenase	-	Q194P4	Re	64.8315	10.5988	
1541	4K5R	FAD	Oxygenase	-	Q194P4	Re	118.519	11.2019	
1542	4K5S	FAD	Oxygenase	-	Q194P4	Re	108.463	10.0868	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1543	3E4V	FMN	Nadh :fmn oxidoreductase like protein	-	Q1H3S7	Re	133.006	118.068	
1544	2BCP	FAD	Nadh oxidase	-	Q1JBR0	Re	114.902	90.5437	
1545	2BC0	FAD	Nadh oxidase	-	Q1JLP2	Si	25.8972	89.0305	
1546	2BC1	FAD	Nadh oxidase	-	Q1JLP2	Si	56.5135	87.9012	
1547	2OU5	FMN	Pyridoxamine 5'-phosphate oxidase-related, fmn-binding	-	Q28VU1	Re	151.461	31.9337	
1548	3P7N	FMN	Sensor histidine kinase	-	Q2NB98	Si	93.6556	130.688	
1549	3q9t	FAY	Choline dehydrogenase and related flavoproteins	-	Q2UD26	Re	184.396	78.3543	
1550	3E39	FMN	Putative nitroreductase	-	Q314Q8	Re	134.779	62.3203	
1551	4DN2	FMN	Nitroreductase	-	Q39RS1	Re	129.78	107.177	
1552	3ZXS	FAD	Cryptochrome b	-	Q3IXP1	Re	162.562	114.605	
1553	2BYC	FMN	Blue-light receptor of the bluf-family	-	Q3IYE4	Re	129.503	112.928	
1554	2IYG	FMN	Appa, antirepressor of ppsr, sensor of blue light	-	Q3J677	Re	139.483	113.733	
1555	2IYI	FMN	Appa, antirepressor of ppsr, sensor of blue light	-	Q3J677	Re	138.817	100.97	
1556	3EO7	FMN	Putative nitroreductase	-	Q3MB62	Re	128.129	37.2436	
1557	1U3C	FAD	Cryptochrome 1 apoprotein	-	Q43125	Si	141.055	152.665	
1558	1U3D	FAD	Cryptochrome 1 apoprotein	-	Q43125	Si	138.917	148.877	
1559	1A8P	FAD	Nadph ferredoxin oxidoreductase	-	Q44532	Re	191.406	95.1289	
1560	1AXJ	FMN	Fmn-binding protein	-	Q46604	Re	167.239	95.7668	

id	PDB	Pro- thetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1561	1FLM	FMN	Protein (fmm-binding protein)	-	Q46604	Re	158.389	102.104	
1562	1WLI	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	165.978	96.9006	
1563	1WLK	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	160.878	114.958	
1564	2E83	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	158.505	102.832	
1565	3A20	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	158.762	105.082	
1566	3A6Q	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	173.569	82.7511	
1567	3A6R	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	173.368	84.8581	
1568	3AMF	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	174.845	81.1477	
1569	3AWH	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	173.736	85.4718	
1570	3VY2	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	169.706	86.2893	
1571	3VY5	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	169.587	87.0193	
1572	3VYA	FMN	Fmm-binding protein	-	Q46604	Re	159.102	90.2207	
1573	3HJ9	FMN	Oxidoreductase	-	Q472T4	Re	131.777	131.672	
1574	1BHY	FAD	P64k	-	Q51225	Re	182.087	82.5052	
1575	1OJT	FAD	Surface protein	-	Q51225	Re	181.96	91.8354	
1576	1GWJ	FMN	Morphinone reductase	-	Q51990	Si	54.4002	175.462	
1577	2R14	FMN	Morphinone reductase	-	Q51990	Si	49.3187	178.505	
1578	3GX9	FMN	Morphinone reductase	-	Q51990	Si	45.5544	179.789	
1579	1YRX	FMN	Hypothetical protein rsph03001874	-	Q53119	Re	130.454	128.886	
1580	2BUN	FAD	Appa	-	Q53119	Re	147.992	125.178	
1581	4HH0	FMN	Appa protein	-	Q53119	Re	130.402	120.343	
1582	4HH1	FMN	Appa protein	-	Q53119	Re	142.846	134.815	
1583	3IHG	FAD	Rdme	-	Q54530	Si	22.0869	45.1398	
1584	4IIL	RBF	Membrane lipoprotein tpn38(b)	-	Q56328	Re	122.538	75.0073	

id	PDB	Prothetic group	Protein	EC	Uniprot	Pre- dicted	Score	Score	Comments
	ID		name	number	ID	face	face Si	face Re	
1585	3EDO	FMN	Putative trp repressor binding protein	-	Q5FKC3	Si	49.3928	202.661	
1586	3QJG	FMN	Epidermin biosynthesis protein epid	-	Q5HEV4	Re	147.643	10.8556	
1587	3KLB	FMN	Putative flavoprotein	-	Q5L808	Si	59.3536	197.1	
1588	3EOF	FMN	Putative oxidoreductase	-	Q5L9C9	Re	118.014	29.7925	
1589	3HOI	FMN	Fmn-dependent nitroreductase bf3017	-	Q5LB10	Re	160.224	5.77113	
1590	3EK3	FMN	Nitroreductase	-	Q5LDN3	Re	139.458	21.8044	
1591	4A3U	FMN	Nadh flavin oxidoreductasenadh oxidase	-	Q5NLA1	Si	58.6881	172.181	
1592	4DNS	FAD	Fad-linked oxidoreductase bg60	-	Q5QJ60	Si	21.3618	198.958	
1593	2UX9	FMN	Dodecin	-	Q5SIE3	Si	47.4364	120.488	
1594	2V18	FMN	Dodecin	-	Q5SIE3	Si	49.5464	122.996	
1595	2V19	FMN	Dodecin	-	Q5SIE3	Si	12.2358	153.023	
1596	2V21	FMN	Hypothetical protein ttha1431	-	Q5SIE3	Si	46.1168	109.493	
1597	2VYX	FMN	Ttha1431	-	Q5SIE3	Si	46.7226	117.781	
1598	3B0P	FMN	Trna-dihydrouridine synthase	-	Q5SMC7	Si	33.9288	192.847	
1599	3B0U	FMN	Trna-dihydrouridine synthase	-	Q5SMC7	Si	42.4433	187.524	
1600	3B0V	FMN	Trna-dihydrouridine synthase	-	Q5SMC7	Si	43.116	130.929	
1601	3GKA	FMN	N-ethylmaleimide reductase	-	Q63LY5	Si	58.2211	176.665	
1602	3GR3	FMN	Nitroreductase	-	Q6G3X2	Re	145.264	45.692	
1603	3K30	FMN	Histamine dehydrogenase	-	Q6IWJ5	Si	73.0648	184.255	
1604	3PM9	FAD	Putative oxidoreductase	-	Q6NAV4	Si	8.80247	117.617	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1605	2FL5	RBF	Immunoglobulin igg1 heavy chain	-	Q6PJA4	Re	164.856	87.3614	
1606	2JBS	FMN	P-hydroxyphenylacetate hydroxylase c2 oxygenase component	-	Q6Q272	Re	142.621	132.367	
1607	2JBT	FMN	P-hydroxyphenylacetate hydroxylase c2 oxygenase component	-	Q6Q272	Re	146.217	109.871	
1608	3F2V	FMN	General stress protein 14	-	Q73QT9	Si	42.0779	189.079	
1609	4G8S	FMN	Nitroreductase family protein	-	Q74GM9	Re	136.915	102.667	
1610	2H0U	FMN	Nadph-flavin oxidoreductase	-	Q7BGH8	Re	121.803	63.8359	
1611	4HEQ	FMN	Flavodoxin	-	Q7BPR1	Si	61.353	140.524	
1612	3RPE	FAD	Modulator of drug activity b	-	Q7CGH8	Si	57.2919	211.754	
1613	3GE5	FMN	Putative nad(p)h :fmn oxidoreductase	-	Q7MX99	Re	131.26	81.8753	
1614	4HB9	FAD	Similarities with probable monooxygenase	-	Q7N4T1	Re	142.163	15.9788	
1615	3DME	FAD	Conserved exported protein	-	Q7VU70	Re	163.629	49.2717	
1616	3POP	FAD	Gilr oxidase	-	Q7X2G7	Si	13.4743	195.935	
1617	3PQB	FAD	Putative oxidoreductase	-	Q7X2G7	Si	20.2088	201.731	
1618	2IOZ	FAD	Nad(fad)-utilizing dehydrogenases	-	Q816V9	Re	171.747	16.5507	
1619	1YWQ	FMN	Nitroreductase family protein	-	Q81EW9	Si	28.3639	138.35	
1620	2X2O	FMN	Nrdi protein	-	Q81G57	Si	126.697	177.997	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score Si	Score Re	Comments
1621	2X2P	FMN	Nrdi protein	-	Q81G57	Si	140.155	179.347	face Re
1622	2I7H	FMN	Nitroreductase-like family protein	-	Q81HL8	Re	114.332	83.7863	
1623	4FK1	FAD	Putative thioredoxin reductase	-	Q81PN4	Si	108.552	111.994	
1624	2XOD	FMN	Nrdi protein	-	Q81TB7	Si	131.214	176.897	
1625	2XOE	FMN	Nrdi protein	-	Q81TB7	Si	145.44	188.994	
1626	3CGB	FAD	Pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase, class i	-	Q81TK8	Re	102.542	96.9659	
1627	3CGC	FAD	Pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase, class i	-	Q81TK8	Re	104.82	94.5277	
1628	3CGD	FAD	Pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase, class i	-	Q81TK8	Re	126.721	94.4897	
1629	3CGE	FAD	Pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase, class i	-	Q81TK8	Re	120.127	96.2565	
1630	3EC6	FAD	General stress protein 26	-	Q81Z55	Si	8.99852	12.773	
1631	3OC4	FAD	Oxidoreductase, pyridine nucleotide-disulfide family	-	Q833L5	Re	30.8553	30.0798	
1632	2IJG	FAD	Cryptochrome dash, chloroplast/mitochondrial	-	Q84KJ5	Re	135.726	113.242	
1633	2J4D	FAD	Cryptochrome dash	-	Q84KJ5	Re	155.215	153.06	
1634	2Q9U	FMN	A-type flavoprotein	-	Q86QZ1	Si	15.1955	196.871	
1635	3NLC	FAD	Uncharacterized protein vp0956	-	Q87R42	Re	147.246	124.128	
1636	3SW1	FMN	Sensory box protein	-	Q88E39	Si	114.616	117.526	
1637	3CNE	FMN	Putative protease i	-	Q8A8A4	Si	16.9704	22.8552	

id	PDB	Prothetic group	Protein	EC	Uniprot	Pre-dicted	Score	Score	Comments
	ID		name	number	ID	face	face Si	face Re	
Putative nadh									
1638	3KWK	FMN	dehydrogenase/ nad(p)h nitroreductase	-	Q8ABC9	Re	155.146	53.3909	
1639	3GBH	FMN	Nad(p)h-flavin oxidoreductase	-	Q8CN78	Re	171.005	8.09457	
1640	1X0P	FAD	Hypothetical protein tll0078	-	Q8DMN3	Re	122.535	110.183	
1641	3GAG	FMN	Putative nadh dehydrogenase, nadh nitroreductase	-	Q8DVW4	Re	147.324	32.1074	
1642	2IFA	FMN	Hypothetical protein smu.260	-	Q8DW21	Si	99.7822	150.054	
1643	3VTE	FAD	Tetrahydrocamabinolic acid synthase	-	Q8GTB6	Si	12.8209	155.472	
1644	3ATY	FMN	Prostaglandin f2a synthase	-	Q8I6L9	Si	57.2046	189.444	
1645	3ATZ	FMN	Prostaglandin f2a synthase	-	Q8I6L9	Si	55.6941	193.378	
1646	2R01	FMN	Nitroreductase family protein	-	Q8KFI1	Re	129.511	17.2182	
1647	2OA1	FAD	Tryptophan halogenase	-	Q8KHZ8	Re	104.831	80.7989	
1648	2OAL	FAD	Tryptophan halogenase	-	Q8KHZ8	Re	111.01	83.1488	
1649	1N9L	FMN	Putative blue light receptor	-	Q8LPE0	Si	95.1558	124.794	
1650	1N9N	FMN	Putative blue light receptor	-	Q8LPE0	Si	93.624	125.086	
1651	1N9O	FMN	Putative blue light receptor	-	Q8LPE0	Si	100.537	138.346	
1652	3KA7	FAD	Oxidoreductase	-	Q8PU56	Re	158.056	62.0164	
1653	2NR4	FMN	Conserved hypothetical protein	-	Q8PVV4	Re	146.878	25.1501	
1654	3BNK	FMN	Flavoredoxin	-	Q8TTU7	Re	146.101	101.925	
1655	1XHC	FAD	Nadh oxidase /nitrite reductase	-	Q8U1K9	Si	63.3002	144.009	
1656	2FRE	FMN	Nad(p)h-flavin oxidoreductase	-	Q8UJB5	Re	119.211	13.8114	
1657	2YIZ	FMN	Dodecin	-	Q8VK10	Si	45.6989	89.6337	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1658	2I51	FMN	Uncharacterized conserved protein of cog5135	-	Q8YQ04	Re	165.269	34.4119	
1659	2I02	FMN	General stress protein of cog3871	-	Q8YS45	Re	131.487	72.8884	
1660	2ISJ	FMN	Blub	-	Q92PC8	Re	136.544	95.4241	
1661	3RH7	FMN	Hypothetical oxidoreductase	-	Q92ZM6	Re	159.342	106.384	
1662	2IG6	FMN	Nimc/nima family protein	-	Q97G05	Re	165.152	32.6739	
1663	3E10	FMN	Putative nadh oxidase	-	Q97IT9	Re	136.768	34.2874	
1664	2OYS	FMN	Hypothetical protein sp1951	-	Q97NR6	Si	50.1443	216.408	
1665	2HQ9	FAD	Mll6688 protein	-	Q988L5	Re	148.419	124.358	
1666	3I3L	FAD	Alkylhalidase cmIs	-	Q9AL91	Re	62.9861	32.0634	
1667	2WQF	FMN	Copper induced nitroreductase d	-	Q9CED0	Re	119.712	3.33445	
1668	1VQW	FAD	Protein with similarity to flavin-containing monooxygenases and to mammalian dimethylalanin	-	Q9HFE4	Re	147.974	22.5237	
1669	2GV8	FAD	Monooxygenase	-	Q9HFE4	Re	144.159	25.3832	
1670	2GVC	FAD	Monooxygenase	-	Q9HFE4	Re	140.127	21.7337	
1671	1MOG	RBF	Dodecin	-	Q9HPW4	Re	98.687	9.39444	
1672	2CC8	RBF	Vng1446h	-	Q9HPW4	Re	86.3595	9.37127	
1673	2CCB	RBF	Vng1446h	-	Q9HPW4	Re	90.2742	9.70522	
1674	2ccc	LFN	Vng1446h	-	Q9HPW4	Re	76.6716	8.99411	
1675	2CIE	FAD	Vng1446h	-	Q9HPW4	Re	95.7099	16.4472	
1676	2CIF	FAD	Vng1446h	-	Q9HPW4	Re	88.5139	11.3691	
1677	2CJC	FAD	Vng1446h	-	Q9HPW4	Re	89.5629	14.8966	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1678	2vkf	CF2	Dodecin	-	Q9HPW4	Re	76.5961	9.32305	
1679	2vkg	CF4	Dodecin	-	Q9HPW4	Re	91.9949	9.68928	
1680	2V3A	FAD	Rubredoxin reductase	-	Q9HTK9	Re	129.739	125.114	
1681	2V3B	FAD	Rubredoxin 2	-	Q9HTK9	Re	123.98	118.025	
1682	2X3N	FAD	Probable fad-dependent monooxygenase	-	Q9HWJ1	Si	31.5017	96.9992	
1683	1X77	FMN	Conserved hypothetical protein	-	Q9I4D4	Si	47.4662	81.1856	
1684	1ZWL	FMN	Trp repressor binding protein wrba	-	Q9I509	Si	51.8758	191.483	
1685	2HTI	FAD	Bh0577 protein	-	Q9KFA8	Re	152.974	60.7951	
1686	1R2J	FAD	Protein flbi	-	Q9KIE5	Re	111.597	36.5668	
1687	1RZ0	FAD	Phenol 2-hydroxylase component b	-	Q9LAG2	Re	143.104	74.2514	
1688	1RZ1	FAD	Phenol 2-hydroxylase component b	-	Q9LAG2	Re	150.305	88.4636	
1689	3O55	FAD	Augmenter of liver regeneration	-	Q9NY86	Si	83.6591	130.024	
1690	4I6G	FAD	Cryptochrome-2	-	Q9R194	Si	137.995	144.088	
1691	1YRH	FMN	Trp repressor binding protein wrba	-	Q9RYU4	Si	73.4546	208.505	
1692	1VHN	FMN	Putative flavin oxidoreductase	-	Q9WXV1	Si	16.8977	141.277	
1693	4EO3	FMN	Bacterioferritin comigratory protein/nadh dehydrogenase	-	Q9WYL7	Re	157.62	32.4593	
1694	2OLN	FAD	Nikd protein	-	Q9X9P9	Re	143.161	38.3031	
1695	2OLO	FAD	Nikd protein	-	Q9X9P9	Re	160.317	33.6449	

id	PDB	Prothetic	Protein	EC	Uniprot	Pre- dicted	Score	Score	Comments
	ID	group	name	number	ID	face	face Si	face Re	
1696	2Q6U	FAD	Nikd protein	-	Q9X9P9	Re	52.6578	39.8139	
1697	3HZL	FAD	Nikd protein	-	Q9X9P9	Re	155.348	32.8381	
1698	3AXB	FAD	Putative oxidoreductase	-	Q9YCJ0	Re	51.5301	18.0337	
1699	3VQR	FAD	Putative oxidoreductase	-	Q9YCJ0	Re	137.39	33.9797	
1700	1GV4	FAD	Programed cell death protein 8	-	Q9Z0X1	Re	149.035	113.342	
1701	3GD3	FAD	Apoptosis-inducing factor 1, mitochondrial	-	Q9Z0X1	Re	148.711	106.519	
1702	3GD4	FAD	Apoptosis-inducing factor 1, mitochondrial	-	Q9Z0X1	Re	154.082	105.886	
1703	1FUE	FMN	Flavodoxin	-	Q9ZK53	Si	25.7744	196.876	
1704	1G28	FMN	Phy3 protein	-	Q9ZWQ6	Si	83.3116	130.829	
1705	1JNU	FMN	Phy3 protein	-	Q9ZWQ6	Si	85.6567	123.535	
1706	1F20	FAD	Nitric-oxide synthase	1.14.13.39	P29476	Re	192.359	124.424	
1707	1TLL	FAD	Nitric-oxide synthase, brain	1.14.13.39	P29476	Re	183.319	114.622	
1708	1TLL	FMN	Nitric-oxide synthase, brain	1.14.13.39	P29476	Si	81.7359	207.017	
1709	3HR4	FMN	Calmodulin	1.14.13.39	P35228	Si	43.862	197.465	
1710	1BVY	FMN	Protein (cytochrome p450 bm-3)	1.14.14.1	P14779	Si	93.0191	203.865	
1711	4DQK	FAD	Bifunctional p-450/nadph-p450 reductase	1.14.14.1, 1.6.2.4	P14779	Re	179.93	101.398	
1712	4DQL	FAD	Bifunctional p-450/nadph-p450 reductase	1.14.14.1, 1.6.2.4	P14779	Re	176.861	100.609	
1713	3W9Z	FMN	Trna-dihydrouridine synthase c	1.3.1.-	P33371	Si	81.1057	151.149	EC corrected from none to 1.3.1.- 97% seq ID with 4BF9.
1714	4BF9	FMN	Trna-dihydrouridine synthase c	1.3.1.-	P33371	Si	87.4661	120.465	
1715	4BFA	FMN	Trna-dihydrouridine synthase c	1.3.1.-	P33371	Si	80.2491	176.406	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1716	3OZ2	FAD	Digeranylgeranylglycerophospholipid reductase	1.3.1.-	Q9HKS9	Re	153.315	108.586	
1717	1GT8	FAD	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Re	133.521	73.8859	
1718	1GT8	FMN	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Si	69.6811	119.301	
1719	1GTE	FAD	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Re	137.069	98.0003	
1720	1GTE	FMN	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Si	76.6515	124.16	
1721	1GTH	FAD	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Re	121.081	80.9411	
1722	1GTH	FMN	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Si	74.9888	127	
1723	1H7W	FAD	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Re	124.313	98.151	
1724	1H7W	FMN	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Si	73.0945	110.705	
1725	1H7X	FAD	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Re	121.756	89.9663	
1726	1H7X	FMN	Dihydropyrimidine dehydrogenase	1.3.1.2	Q28943	Si	75.4778	111.078	
1727	1PS9	FAD	2,4-dienoyl-coa reductase	1.3.1.34	P42593	Re	118.476	90.7135	
1728	1PS9	FMN	2,4-dienoyl-coa reductase	1.3.1.34	P42593	Si	47.0998	196.762	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1729	2G37	FAD	Proline dehydrogenase/delta-1-pyrroline-5-carboxylatedehydrogenase	1.5.99.8	-	Si	50.713	164.613	
1730	1Y56	FMN	Sarcosine oxidase	1.5.99.8	O59088	Re	76.1662	67.8594	
1731	1TIW	FAD	Bifunctional puta protein	1.5.99.8	P09546	Si	102.651	161.43	
1732	1TJ0	FAD	Bifunctional puta protein	1.5.99.8	P09546	Si	98.17	161.226	
1733	1TJ1	FAD	Bifunctional puta protein	1.5.99.8	P09546	Si	93.8167	163.593	
1734	1TJ2	FAD	Bifunctional puta protein	1.5.99.8	P09546	Si	94.4591	164.033	
1735	2FZM	FAD	Bifunctional protein puta, proline dehydrogenase (ec1.5.99.8) (proline oxidase)	1.5.99.8	P09546	Si	44.4129	169.102	
1736	2FZN	FAD	Bifunctional protein puta, proline dehydrogenase (ec1.5.99.8) (proline oxidase)	1.5.99.8	P09546	Si	93.6674	166.012	
1737	3E2Q	FAD	Proline dehydrogenase	1.5.99.8	P09546	Si	64.2707	127.978	
1738	3E2R	FAD	Proline dehydrogenase	1.5.99.8	P09546	Si	81.6106	116.914	
1739	3E2S	FAD	Proline dehydrogenase	1.5.99.8	P09546	Si	65.3693	123.433	
1740	4JNY	FAD	Bifunctional protein puta	1.5.99.8	P09546	Si	67.5631	157.7	EC corrected from 1.5.99.8, 1.5.1.12 to 1.5.99.8
1741	4JNZ	FAD	Bifunctional protein puta	1.5.99.8	P09546	Si	104.869	157.218	EC corrected from 1.5.99.8, 1.5.1.12 to 1.5.99.8
1742	4O8A	FAD	Bifunctional protein puta	1.5.99.8	P09546	Si	106.431	158.832	EC corrected from 1.5.99.8, 1.2.1.88 to 1.5.99.8
1743	1Y56	FAD	Sarcosine oxidase	1.5.99.8	Q5R1N3	Si	92.4678	100.184	
1744	2EKG	FAD	Proline dehydrogenase/delta-1-pyrroline-5-carboxylatedehydrogenase	1.5.99.8	Q72IB8	Si	37.0039	157.453	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1745	4H6Q	FAD	Proline dehydrogenase	1.5.99.8	Q9RW55	Si	100.231	154.566	
1746	3HAZ	FAD	Proline dehydrogenase	1.5.99.8, 1.5.1.12	Q89E26	Si	80.9716	139.805	
1747	4NM9	FAD	Proline dehydrogenase and delta-1-pyrroline-5- carboxylatedehydrogenase	1.5.99.8, 1.5.1.12, 1.2.1.88	Q746X3	Si	102.581	149.495	
1748	4NMA	FAD	Proline dehydrogenase and delta-1-pyrroline-5- carboxylatedehydrogenase	1.5.99.8, 1.5.1.12, 1.2.1.88	Q746X3	Si	103.206	149.947	
1749	4NMB	FAD	Proline dehydrogenase and delta-1-pyrroline-5- carboxylatedehydrogenase	1.5.99.8, 1.5.1.12, 1.2.1.88	Q746X3	Si	107.672	145.092	
1750	4NMC	FAD	Proline dehydrogenase and delta-1-pyrroline-5- carboxylatedehydrogenase	1.5.99.8, 1.5.1.12, 1.2.1.88	Q746X3	Si	45.6397	145.962	
1751	4NME	P5F	Proline dehydrogenase and delta-1-pyrroline-5- carboxylatedehydrogenase	1.5.99.8, 1.5.1.12, 1.2.1.88	Q746X3	Si	43.2265	148.654	
1752	4NMF	P5F	Proline dehydrogenase and delta-1-pyrroline-5- carboxylatedehydrogenase	1.5.99.8, 1.5.1.12, 1.2.1.88	Q746X3	Si	45.7407	153.381	
1753	3WKT	FAD	Heme oxygenase 1	1.6.2.4	P00388	Re	183.567	93.6033	EC corrected from 1.14.99.3 to 1.6.2.4
1754	3WKT	FMN	Heme oxygenase 1	1.6.2.4	P00388	Si	50.7756	177.036	EC corrected from 1.14.99.3 to 1.6.2.4
1755	1AMO	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Re	179.608	96.3917	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1756	1AMO	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Si	39.144	158.12	
1757	1J9Z	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Re	176.512	64.5738	
1758	1J9Z	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Si	22.3828	182.025	
1759	1JA0	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Re	180.12	59.6727	
1760	1JA0	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Si	29.1905	193.924	
1761	1JA1	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Re	191.97	87.9369	
1762	1JA1	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Si	27.4632	204.217	
1763	3ES9	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Re	167.02	112.813	
1764	3ES9	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Si	31.8816	193.429	
1765	3OJW	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Re	192.733	119.442	
1766	3OJW	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Si	26.858	208.801	
1767	3OJX	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Re	189.705	129.58	
1768	3OJX	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P00388	Si	48.5367	200.1	
1769	1B1C	FMN	Protein (nadph-cytochrome p450 reductase)	1.6.2.4	P16435	Si	25.6214	169.154	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1770	3FJO	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Re	198.907	113.077	
1771	3FJO	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Si	17.0875	173.908	
1772	3QE2	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Re	189.206	99.9074	
1773	3QE2	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Si	24.8415	209.762	
1774	3QFC	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Re	187.51	102.14	
1775	3QFC	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Si	26.6398	207.999	
1776	3QFR	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Re	184.085	103.102	
1777	3QFR	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Si	34.1293	208.44	
1778	3QFS	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Re	191.792	93.3649	
1779	3QFT	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16435	Re	192.159	90.9174	
1780	2BF4	FAD	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16603	Re	183.042	105.981	
1781	2BF4	FMN	Nadph-cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16603	Si	90.4761	131.097	
1782	2BN4	FAD	Nadph cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16603	Re	176.917	91.3464	
1783	2BN4	FMN	Nadph cytochrome p450 reductase	1.6.2.4	P16603	Si	31.4075	167.76	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1784	2BPO	FAD	Nadph-cytochrom p450 reductase	1.6.2.4	P16603	Re	175.68	89.9497	
1785	2BPO	FMN	Nadph-cytochrom p450 reductase	1.6.2.4	P16603	Si	32.5404	161.989	
1786	1NOX	FMN	Nadh oxidase	1.6.99.3	Q60049	Re	136.468	25.9081	
1787	3H8I	FAD	Nadh oxidase	1.6.99.3	Q7ZAG8	Si	55.0577	70.6554	
1788	3H8L	FAD	Nadh oxidase	1.6.99.3	Q7ZAG8	Si	60.8277	65.2515	
1789	2B67	FMN	Cog0778 : nitroreductase	1.6.99.3	Q97S03	Re	169.243	17.8797	
1790	3MKH	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	B2AM55	Re	127.451	38.0137	
1791	2C0U	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	Q8X1D8	Re	107.267	43.1848	EC corrected from none to 1.7.3.1
1792	2C12	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	Q8X1D8	Re	110.849	37.5305	EC corrected from none to 1.7.3.1
1793	2REH	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	Q8X1D8	Re	117.463	36.4756	
1794	2ZAF	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	Q8X1D8	Re	117.438	41.4698	
1795	3D9D	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	Q8X1D8	Re	108.108	31.678	
1796	3D9E	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	Q8X1D8	Re	121.494	42.2892	
1797	3D9F	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	Q8X1D8	Re	114.525	43.4317	
1798	3D9G	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	Q8X1D8	Re	113.661	45.7808	
1799	3FCJ	FAD	Nitroalkane oxidase	1.7.3.1	Q8X1D8	Re	116.452	33.909	EC corrected from none to 1.7.3.1
1800	3BW2	FMN	2-nitropropane dioxygenase	1.7.3.1	Q9FDD4	Si	44.7953	175.478	
1801	3BW3	FMN	2-nitropropane dioxygenase	1.7.3.1	Q9FDD4	Si	42.8648	177.705	
1802	3BW4	FMN	2-nitropropane dioxygenase	1.7.3.1	Q9FDD4	Si	40.5402	180.281	
1803	3OF4	FAD	Nitroreductase	-	Q5R179	Si	108.528	121.746	
1804	3OF4	FMN	Nitroreductase	-	Q5R179	Re	100.226	42.6604	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1805	1YOA	FAD	Putative flavoprotein	-	Q5SL73	Re	160.956	144.619	
1806	1YOA	FMN	Putative flavoprotein	-	Q5SL73	Si	49.5005	81.1193	
1807	1T6Y	FMN	Riboflavin kinase/fmn adenylyltransferase	-	Q9WZW1	Re	140.285	121.259	
1808	1T6Z	RBF	Riboflavin kinase/fmn adenylyltransferase	-	Q9WZW1	Si	120.222	127.078	
1809	1FCB	FMN	Flavocytochrome b2	1.1.2.3	P00175	Si	37.186	178.712	
1810	1KBI	FMN	Cytochrome b2	1.1.2.3	P00175	Si	47.5291	187.541	
1811	1KBJ	FMN	Cytochrome b2	1.1.2.3	P00175	Si	52.3905	189.705	
1812	1LCO	FMN	L-lactate dehydrogenase	1.1.2.3	P00175	Si	31.2561	192.557	
1813	1LDC	FMN	L-lactate dehydrogenase	1.1.2.3	P00175	Si	25.1698	174.8	
1814	1LTD	FMN	Flavocytochrome b2	1.1.2.3	P00175	Si	38.4625	176.939	
1815	1QCW	FNS	Flavocytochrome b2	1.1.2.3	P00175	Si	125.009	161.682	
1816	1SZE	FMN	Cytochrome b2, mitochondrial	1.1.2.3	P00175	Si	46.3578	188.502	
1817	1SZF	FMN	Cytochrome b2, mitochondrial	1.1.2.3	P00175	Si	34.2082	173.243	
1818	1SZG	FNS	Cytochrome b2, mitochondrial	1.1.2.3	P00175	Re	101.369	98.9921	Si face is blocked by FNS itself.
1819	2OZ0	FMN	Cytochrome b2	1.1.2.3	P00175	Si	37.9723	186.372	
1820	2YR4	FAD	Pro-enzyme of l-phenylalanine oxidase	1.13.12.9	Q5W9R9	Si	37.432	77.9005	MET 142 has moved in the active site, freeing the SI face
1821	2YR5	FAD	Pro-enzyme of l-phenylalanine oxidase	1.13.12.9	Q5W9R9	Re	119.754	62.0838	
1822	2YR6	FAD	Pro-enzyme of l-phenylalanine oxidase	1.13.12.9	Q5W9R9	Re	102.965	62.7817	
1823	3AYI	FAD	Pro-enzyme of l-phenylalanine oxidase	1.13.12.9	Q5W9R9	Re	126.266	72.1382	
1824	3AYJ	FAD	Pro-enzyme of l-phenylalanine oxidase	1.13.12.9	Q5W9R9	Re	125.906	71.2561	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1825	3AYL	FAD	Pro-enzyme of l-phenylalanine oxidase	1.13.12.9	Q5W9R9	Re	110.262	66.7513	
1826	1BF3	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Re	51.8949	37.9084	
1827	1BGJ	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Re	57.7613	34.0266	
1828	1BGN	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Re	49.7292	39.6283	
1829	1BKW	FAD	Protein (p-hydroxybenzoate hydroxylase)	1.14.13.2	P00438	Re	49.6602	39.1576	
1830	1CC4	FAD	Protein (p-hydroxybenzoate hydroxylase)	1.14.13.2	P00438	Re	52.5763	39.5078	
1831	1CC6	FAD	Protein (p-hydroxybenzoate hydroxylase)	1.14.13.2	P00438	Re	47.9367	44.8746	
1832	1CJ2	FAD	Protein (p-hydroxybenzoate hydroxylase)	1.14.13.2	P00438	Re	58.8664	38.4612	
1833	1CJ3	FAD	Protein (p-hydroxybenzoate hydroxylase)	1.14.13.2	P00438	Re	47.1609	44.8003	
1834	1CJ4	FAD	Protein (p-hydroxybenzoate hydroxylase)	1.14.13.2	P00438	Re	50.499	40.3053	
1835	1PBB	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Si	21.7614	60.6337	FAD has moved in the active site
1836	1PBC	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Si	23.1272	61.3184	FAD has moved in the active site
1837	1PBD	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Si	44.7686	49.8304	
1838	1PBE	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Re	56.2398	40.5309	
1839	1PBF	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Si	29.0382	59.2423	FAD has moved in the active site
1840	1PDH	FAS	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Re	48.4253	43.0125	
1841	1PHH	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P00438	Re	52.0345	40.1204	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score		Comments
							face Si	face Re	
1842	1DOB	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	39.1326	26.9111	EC corrected from none to 1.14.13.2
1843	1DOC	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	49.5091	41.5254	EC corrected from none to 1.14.13.2
1844	1DOD	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Si	28.6946	49.1623	EC corrected from none to 1.14.13.2
1845	1DOE	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Si	33.3742	48.0456	EC corrected from none to 1.14.13.2
1846	1IUS	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	52.4224	43.6191	
1847	1IUT	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	53.3056	43.5046	
1848	1IUU	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	50.2272	45.5566	
1849	1IUV	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	49.7176	40.7557	
1850	1IUW	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	50.5271	39.4539	
1851	1IUX	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	51.6815	40.9425	
1852	1K0I	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Si	31.7048	52.2822	FAD has moved in the active site
1853	1K0J	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	38.1079	27.2905	
1854	1K0L	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Si	51.0334	65.4582	FAD has moved in the active site
1855	1PXA	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	55.8993	32.1086	
1856	1PXB	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	48.8204	47.4531	
1857	1PXC	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	48.9744	41.7108	
1858	1YKJ	FAD	P-hydroxybenzoate hydroxylase	1.14.13.2	P20586	Re	82.6935	44.6232	
1859	2GQW	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	-	Re	150.59	123.046	
1860	2GR0	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	-	Re	148.633	120.846	
1861	2GR1	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	-	Si	54.5404	133.555	LYS 53 moved in the active site and freed the SI face

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1862	2GR2	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	-	Re	145.883	113.095	
1863	2GR3	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	-	Re	146.662	128.638	
1864	1D7Y	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q52437	Re	150.235	115.19	EC corrected from none to 1.18.1.2
1865	1F3P	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q52437	Si	94.034	104.832	EC corrected from 1.14.-.- to 1.18.1.2, LYS 53 moved in the active site and freed the SI face
1866	2YVF	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q52437	Si	55.1977	132.025	LYS 53 moved in the active site and freed the SI face
1867	2YVG	FAD	Ferredoxin reductase	1.18.1.2	Q52437	Si	80.9149	105.139	LYS 53 moved in the active site and freed the SI face
1868	2YVJ	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin subunit	1.18.1.2	Q52437	Si	70.7896	107.94	LYS 53 is incomplete, SI face is free
1869	3AB1	FAD	Ferredoxin-nadp reductase	1.18.1.2	Q8KCB2	Si	78.5603	158.23	PHE 337 of chain B, over the RE face (chain A is structuraly similar to 3LZW)
1870	4H4P	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Re	150.685	122.114	
1871	4H4Q	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Si	47.9188	134.57	missing atoms of LYS 53, freed the SI face
1872	4H4R	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Re	149.289	125.686	
1873	4H4S	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Si	50.7818	132.606	missing atoms of LYS 53, freed the SI face
1874	4H4T	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Re	149.204	126.072	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1875	4H4U	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Si	49.7549	132.71	missing atoms of LYS 53, freed the SI face
1876	4H4V	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Re	150.107	125.047	
1877	4H4W	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Si	54.2265	130.522	missing atoms of LYS 53, freed the SI face
1878	4H4X	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Re	150.484	123.24	
1879	4H4Y	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Si	49.4783	134.4	missing atoms of LYS 53, freed the SI face
1880	4H4Z	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Re	146.653	125.49	
1881	4H50	FAD	Biphenyl dioxygenase ferredoxin reductase subunit	1.18.1.3	E7FJB9	Si	51.4403	127.361	missing atoms of LYS 53, freed the SI face
1882	1EP1	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase b (pyrk subunit)	1.3.3.1	P54322	Re	77.7796	65.7742	LYS 48 movement in active site
1883	1EP2	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase b (pyrk subunit)	1.3.3.1	P54322	Si	70.7179	119.767	
1884	1EP3	FMN	Dihydroorotate dehydrogenase b (pyrk subunit)	1.3.3.1	P54322	Si	61.4229	93.3453	
1885	3OIX	FMN	Putative dihydroorotate dehydrogenase	1.3.3.1, 1.3.5.2	Q8DVA1	Re	85.401	46.4468	High Structure similarity with 4EF8, except LYS45 which is missing (chain cut), corresponding to the LYS44(in 4EF8) which block RE face
1886	3NYC	FAD	D-arginine dehydrogenase	1.4.1.-	Q9HXE3	Si	45.939	46.0643	Loop 1045-1047 moved and freed the Si face

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1887	3NYE	FAD	D-arginine dehydrogenase	1.4.1.-	Q9HXE3	Re	116.395	54.519	
1888	3NYF	FAD	D-arginine dehydrogenase	1.4.1.-	Q9HXE3	Re	131.293	54.7096	
1889	4H1A	FAD	Fad-dependent catabolic d-arginine dehydrogenase, daua	1.4.1.-	Q9HXE3	Re	137.256	58.9729	EC corrected from none to 1.4.1.-
1890	4H1B	FAD	Fad-dependent catabolic d-arginine dehydrogenase, daua	1.4.1.-	Q9HXE3	Re	126.267	56.9425	EC corrected from none to 1.4.1.-
1891	1AN9	FAD	D-amino acid oxidase	1.4.3.3	P00371	Re	145.531	39.5887	
1892	1DAO	FAB	D-amino acid oxidase	1.4.3.3	P00371	Si	113.355	129.019	RE face is blocked by FAB itself
1893	1DDO	FAD	D-amino acid oxidase	1.4.3.3	P00371	Re	136.196	50.3748	
1894	1EVI	FAD	D-amino acid oxidase	1.4.3.3	P00371	Re	135.059	67.5692	
1895	1KIF	FAD	D-amino acid oxidase	1.4.3.3	P00371	Re	155.478	56.1336	
1896	1VE9	FAD	D-amino acid oxidase	1.4.3.3	P00371	Re	144.611	60.139	
1897	2DU8	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	89.7669	55.3178	
1898	2E48	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	82.2064	65.6956	
1899	2E49	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Si	66.6292	71.6029	
1900	2E4A	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	112.553	46.0977	
1901	2E82	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	88.6572	62.5362	
1902	3CUK	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	94.5581	62.7436	
1903	3G3E	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	77.875	54.1574	
1904	3W4I	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	95.6685	72.2367	
1905	3W4J	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	103.405	55.2653	
1906	3W4K	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	101.97	58.0161	
1907	3ZNN	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	94.9612	73.4171	
1908	3ZNO	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	101.123	61.2667	
1909	3ZNP	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	84.0305	52.9417	
1910	3ZNQ	FAD	D-amino-acid oxidase	1.4.3.3	P14920	Re	90.1084	67.499	
1911	1DNL	FMN	Pyridoxine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	P28225	Re	164.039	48.1411	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1912	1G76	FMN	Pyridoxine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	P28225	Re	163.124	52.9274	
1913	1G77	FMN	Pyridoxine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	P28225	Re	163.573	49.985	
1914	1G78	FMN	Pyridoxine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	P28225	Re	164.026	49.3386	
1915	1G79	FMN	Pyridoxine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	P28225	Re	164.174	52.9771	
1916	1JNW	FMN	Pyridoxine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	P28225	Si	8.81824	11.7767	FMN is in a different site from the other structures
1917	1WV4	FMN	Pyridoxamine 5'-phosphate oxidase	1.4.3.5	P28225	Re	162.38	28.8439	
1918	1C10	FMN	Protein (pnp oxidase)	1.4.3.5	P38075	Re	140.889	23.3698	
1919	4LTM	FMN	Nadh-dependent fmn reductase	1.5.1.42	Q9F9T2	Re	47.5363	9.78768	2 FMN in active site, Wrong FMN is removed. Correct face is SI
1920	4LTN	FMN	Nadh-dependent fmn reductase	1.5.1.42	Q9F9T2	Si	33.1471	199.068	
1921	1VRQ	FMN	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Re	110.447	71.9307	
1922	1X31	FMN	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Re	108.328	83.7693	
1923	3AD7	FMN	Subunit delta of sarcosine oxidase	1.5.3.1	Q50LF2	Re	106.704	86.3817	
1924	3AD8	FMN	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Re	109.091	86.1353	
1925	3AD9	FMN	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Si	109.271	110.138	
1926	3ADA	FMN	Sarcosine oxidase delta subunit	1.5.3.1	Q50LF2	Re	109.848	89.5586	
1927	1UMK	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase	1.6.2.2	P00387	Re	192.503	109.127	
1928	1I7P	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase	1.6.2.2	P20070	Re	185.856	122.682	
1929	1IB0	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase	1.6.2.2	P20070	Re	185.309	122.656	
1930	1QX4	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase	1.6.2.2	P20070	Si	111.394	143.334	Ribityl chain of FAD is going through the RE face, hence blocking it.

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1931	2EIX	FAD	Nadh-cytochrome b5 reductase	1.6.2.2	Q1HA49	Re	188.643	104.067	
1932	4ESE	FMN	Fmn-dependent nadh-azoreductase	1.7.-.-	Q8ZE60	Re	83.4914	59.1761	3 FMN in structure, the wrong one is processed
1933	4NWZ	FAD	Fad-dependent pyridine nucleotide-disulfide oxidoreductase	1.8.1.14	F5L3B8	Si	70.7588	108.322	EC corrected from none to 1.8.1.14
1934	1YQZ	FAD	Coenzyme a disulfide reductase	1.8.1.14	O52582	Si	98.1265	113.05	EC corrected from none to 1.8.1.14
1935	4FX9	FAD	Coenzyme a disulfide reductase	1.8.1.14	O58308	Re	101.048	75.6128	
1936	4EM3	FAD	Coenzyme a disulfide reductase	1.8.1.14	Q2FIA5	Si	112.192	117.339	
1937	4EM4	FAD	Coenzyme a disulfide reductase	1.8.1.14	Q2FIA5	Si	104.406	113.109	
1938	4EMW	FAD	Coenzyme a disulfide reductase	1.8.1.14	Q2FIA5	Re	111.277	108.475	
1939	4EQR	FAD	Coenzyme a disulfide reductase	1.8.1.14	Q2FIA5	Si	109.608	121.614	
1940	4EQS	FAD	Coenzyme a disulfide reductase	1.8.1.14	Q2FIA5	Si	106.609	116.637	
1941	4EQW	FAD	Coenzyme a disulfide reductase	1.8.1.14	Q2FIA5	Si	109.31	116.102	
1942	4EQX	FAD	Coenzyme a disulfide reductase	1.8.1.14	Q2FIA5	Si	107.149	117.604	
1943	3LXD	FAD	Fad-dependent pyridine nucleotide- disulphideoxidoreductase	1.8.1.14	Q2GBV9	Re	150.515	120.919	EC corrected from none to 1.8.1.14
1944	3ICR	FAD	Coenzyme a-disulfide reductase	1.8.1.14	Q81UT5	Re	127.049	105.896	EC corrected from none to 1.8.1.14
1945	3ICS	FAD	Coenzyme a-disulfide reductase	1.8.1.14	Q81UT5	Re	118.593	104.035	EC corrected from none to 1.8.1.14
1946	3ICT	FAD	Coenzyme a-disulfide reductase	1.8.1.14	Q81UT5	Si	102.141	107.743	EC corrected from none to 1.8.1.14
1947	1DDG	FAD	Sulfite reductase (nadph) flavoprotein alpha-component	1.8.1.2	P38038	Re	165.751	82.3616	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1948	1DDI	FAD	Sulfite reductase [nadph] flavoprotein alpha-component	1.8.1.2	P38038	Re	177.738	82.9942	
1949	1YKG	FMN	Sulfite reductase [nadph] flavoprotein alpha-component	1.8.1.2	P38038	Si	44.7069	149.312	
1950	2WHD	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	A9LN30	Re	87.3522	21.5348	
1951	1CL0	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	P0A9P4	Re	114.813	89.7349	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1952	1F6M	FAD	Thioredoxin 1	1.8.1.9	P0A9P4	Re	129.558	72.2519	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1953	1TDE	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	P0A9P4	Si	99.533	118.634	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9, cysteine bridge over RE FACE.
1954	1TDF	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	P0A9P4	Re	114.342	103.767	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9, CYS (1TDE) to SER (1TDF)
1955	1TRB	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	P0A9P4	Re	115.685	103.731	EC corrected from 1.6.4.5 to 1.8.1.9
1956	4GCM	FAD	Thioredoxin reductase	1.8.1.9	P66011	Si	74.9533	113.315	
1957	3MBG	FAD	Fad-linked sulfhydryl oxidase alr	1.8.3.2	P55789	Si	79.4838	127.603	
1958	3TK0	FAD	Fad-linked sulfhydryl oxidase alr	1.8.3.2	P55789	Si	75.5442	130.635	
1959	3U2L	FAD	Fad-linked sulfhydryl oxidase alr	1.8.3.2	P55789	Si	78.6387	130.289	
1960	3U2M	FAD	Fad-linked sulfhydryl oxidase alr	1.8.3.2	P55789	Si	57.86	126.546	
1961	3U5S	FAD	Fad-linked sulfhydryl oxidase alr	1.8.3.2	P55789	Re	97.8723	97.7097	Holes in sequence over the RE face
1962	1OQC	FAD	Augmenter of liver regeneration	1.8.3.2	Q63042	Si	119.319	129.894	EC corrected from none to 1.8.3.2

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1963	3R7C	FAD	Fad-linked sulphydryl oxidase alr	1.8.3.2	Q63042	Re	140.11	69.5306	Helix is denaturated over the RE face
1964	3FNN	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	P40111	Re	10.5501	9.47943	
1965	1KQ4	FAD	Hypothetical protein tm0449	2.1.1.148	Q9WYTT0	Si	28.8921	44.7166	EC corrected from none to 2.1.1.148
1966	1O26	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	55.9529	19.6817	EC corrected from 2.1.1.- to 2.1.1.148
1967	1O27	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	52.2424	24.4266	EC corrected from 2.1.1.- to 2.1.1.148
1968	1O29	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	52.4565	13.428	EC corrected from 2.1.1.- to 2.1.1.148
1969	1O2A	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	37.2133	30.2175	EC corrected from 2.1.1.- to 2.1.1.148
1970	1O2B	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Si	12.3702	22.485	EC corrected from 2.1.1.- to 2.1.1.148, TYR91 loop moved in active site
1971	3G4A	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	57.0918	19.1029	
1972	3G4C	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	55.337	13.1806	
1973	3N0B	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	40.6956	8.648	
1974	3N0C	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	36.1717	9.64057	
1975	4GT9	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	53.5495	11.8802	
1976	4GTA	FAD	Thymidylate synthase thyx	2.1.1.148	Q9WYTT0	Re	52.2217	20.5354	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1977	4GTB	FAD	Thymidylate synthase	thyx 2.1.1.148	Q9WYT0	Re	51.1144	19.4851	
1978	4GTD	FAD	Thymidylate synthase	thyx 2.1.1.148	Q9WYT0	Si	9.07243	16.0154	
1979	4GTF	FAD	Thymidylate synthase	thyx 2.1.1.148	Q9WYT0	Si	51.9289	52.3687	
<hr/>									
1980	3PS9	FAD	Trna 5-methylaminomethyl-2-thiouridine biosynthesis bifunctional protein	2.1.1.61	C5W761	Re	75.536	68.0853	
<hr/>									
1981	3AWI	FAD	Trna 5-methylaminomethyl-2-thiouridine biosynthesis bifunctional protein	2.1.1.61	P77182	Re	78.292	56.5771	EC corrected from 2.1.1.61, 1.5.-.- to 2.1.1.61
<hr/>									
1982	3PVC	FAD	Trna 5-methylaminomethyl-2-thiouridine biosynthesis bifunctional protein	2.1.1.61	Q8ZD36	Re	71.1644	60.6641	EC corrected from 2.1.1.-, 1.5.-.- to 2.1.1.61
<hr/>									
1983	3SGL	FAD	Trna 5-methylaminomethyl-2-thiouridine biosynthesis bifunctional protein	2.1.1.61	Q8ZD36	Si	80.4137	84.3778	EC corrected from 2.1.1.61, 1.5.-.- to 2.1.1.61
<hr/>									
1984	1JSC	FAD	Acetohydroxy-acid synthase	2.2.1.6	P07342	Re	132.892	109.106	EC corrected from 4.1.3.18 to 2.2.1.6, FAD moved in the active site (vs the rest of uniprot group)

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
1985	1N0H	FAD	Acetolactate synthase	2.2.1.6	P07342	Si	100.691	128.132	EC corrected from 4.1.3.18 to 2.2.1.6
1986	1T9A	FAD	Acetolactate synthase, mitochondrial	2.2.1.6	P07342	Si	101.033	110.524	
1987	1T9B	FAD	Acetolactate synthase, mitochondrial	2.2.1.6	P07342	Si	99.6433	116.914	
1988	1T9C	FAD	Acetolactate synthase, mitochondrial	2.2.1.6	P07342	Si	98.0011	118.952	
1989	1T9D	FAD	Acetolactate synthase, mitochondrial	2.2.1.6	P07342	Si	101.795	132.406	
1990	1N07	FMN	Putative riboflavin kinase	2.7.1.26	O74866	Re	125.299	118.472	
1991	1NB9	RBF	Hypothetical protein flj11149	2.7.1.26	Q969G6	Si	65.2439	119.093	
1992	1P4M	FMN	Riboflavin kinase	2.7.1.26	Q969G6	Si	68.2365	121.055	
1993	1Q9S	FMN	Hypothetical protein flj11149	2.7.1.26	Q969G6	Re	101.281	98.8133	
1994	2GJ3	FAD	Nitrogen fixation regulatory protein	2.7.13.3	P30663	Si	62.739	110.59	
1995	3EWK	FAD	Sensor protein	2.7.13.3	Q609M8	Re	125.82	108.469	
1996	3T50	FMN	Blue-light-activated histidine kinase	2.7.13.3	Q8YC53	Si	114.557	142.378	
1997	1DNP	FAD	Dna photolyase	4.1.99.3	P00914	Si	129.024	148.757	
1998	1OWL	FAD	Deoxyribodipyrimidine photolyase	4.1.99.3	P05327	Si	145.347	167.362	
1999	1OWM	FAD	Deoxyribodipyrimidine photolyase	4.1.99.3	P05327	Si	133.839	177.362	
2000	1OWN	FAD	Deoxyribodipyrimidine photolyase	4.1.99.3	P05327	Si	132.895	177.234	

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
2001	1OWO	FAD	Deoxyribodipyrimidine photolyase	4.1.99.3	P05327	Si	140.708	171.914	
2002	1OWP	FAD	Deoxyribodipyrimidine photolyase	4.1.99.3	P05327	Si	138.996	175.397	
2003	1QNF	FAD	Photolyase	4.1.99.3	P05327	Re	131.201	130.198	
2004	1NP7	FAD	Dna photolyase	4.1.99.3	P77967	Si	150.785	154.901	EC corrected from none to 4.1.99.3
2005	3UMV	FAD	Deoxyribodipyrimidine photo-lyase	4.1.99.3	Q6F6A2	Si	89.253	124.622	
2006	2XRY	FAD	Deoxyribodipyrimidine photolyase	4.1.99.3	Q8PYK9	Si	89.4549	121.175	
2007	2E0I	FAD	432aa long hypothetical deoxyribodipyrimidine photolyase	4.1.99.3	Q973K9	Re	182.847	103.995	FAD in active site of FMN
2008	1QXO	FMN	Chorismate synthase	4.2.3.5	P0A2Y6	Si	24.3506	72.0423	Once superimposed on structures of the EC group, FMN is upside down. Therefore the predicted available face is the same.
2009	1UM0	FMN	Chorismate synthase	4.2.3.5	P56122	Re	57.9702	19.7388	
2010	2O12	FMN	Chorismate synthase	4.2.3.5	P63611	Si	21.1399	122.96	
2011	1WAM	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q48485	Re	187.132	26.1088	
2012	2BI7	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q48485	Re	173.528	26.1094	
2013	2BI8	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q48485	Re	189.377	25.8396	
2014	3GF4	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q48485	Re	126.719	14.9501	
2015	3INR	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q48485	Re	178.741	19.1006	

id	PDB	Prosthetic group	Protein	EC	Uniprot	Pre-dicted	Score	Score	Comments
	ID		name	number	ID	face	face Si	face Re	
2016	3KYB	FAD	Probable udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q48485	Re	141.792	17.8409	
2017	3KYB	FMN	Probable udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q48485	Si	22.6021	91.9401	
2018	4DSG	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4E1W2	Re	149.004	35.3006	
2019	3UKA	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4W1X2	Si	72.3501	122.479	
2020	3UKH	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4W1X2	Re	96.3286	82.6465	
2021	3UKK	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4W1X2	Si	106.936	121.419	
2022	3UKL	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4W1X2	Re	119.708	91.7545	
2023	3UKP	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4W1X2	Re	164.249	11.648	
2024	3UKQ	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4W1X2	Re	157.362	38.3618	
2025	3UTE	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4W1X2	Re	109.765	63.276	
2026	4GDC	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4W1X2	Re	116.977	61.9307	
2027	4GDD	FAD	Udp-galactopyranose mutase	5.4.99.9	Q4W1X2	Re	102.629	71.5739	
2028	2KB2	FMN	Blrp1	-	A6T8V8	Si	74.5532	157.629	FMN slightly moved in the active site
2029	3GFX	FMN	Klebsiella pneumoniae blrp1	-	A6T8V8	Re	138.999	114.994	
2030	3GFY	FMN	Klebsiella pneumoniae blrp1	-	A6T8V8	Re	136.63	108.33	
2031	3GFZ	FMN	Klebsiella pneumoniae blrp1	-	A6T8V8	Re	128.452	103.012	
2032	3GG0	FMN	Klebsiella pneumoniae blrp1	-	A6T8V8	Re	129.312	102.608	
2033	3GG1	FMN	Klebsiella pneumoniae blrp1	-	A6T8V8	Re	135.349	104.556	
2034	1AKQ	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Re	162.236	156.862	
2035	1AKR	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	48.2533	189.843	
2036	1AKT	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	128.548	193.601	
2037	1AKU	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	123.025	163.084	
2038	1AKV	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	151.633	156.442	
2039	1AKW	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	119.075	191.871	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
2040	1AZL	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	99.2425	190.429	
2041	1BU5	RBF	Protein (flavodoxin)	-	P00323	Si	36.5792	146.527	
2042	1C7E	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	141.876	155.582	
2043	1C7F	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	56.5016	153.103	
2044	1F4P	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	94.0152	154.823	
2045	1FX1	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	127.416	148.631	
2046	1H1O	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	22.1684	136.601	
2047	1J8Q	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Re	162.395	148.529	
2048	1J9E	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Re	163.057	147.067	
2049	1J9G	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	167.735	168.898	
2050	1WSB	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Re	161.52	150.214	
2051	1WSW	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	132.685	160.928	
2052	1XT6	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	124.641	160.029	
2053	1XYV	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	138.749	153.552	
2054	1XY Y	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	57.8392	149.912	
2055	2FX2	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Re	171.493	147.713	
2056	3FX2	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Re	171.439	160.279	
2057	4FX2	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	146.243	157.752	
2058	5FX2	FMN	Flavodoxin	-	P00323	Si	119.797	174.098	
2059	1EFV	FAD	Electron transfer flavoprotein	-	P13804	Re	158.666	139.423	
2060	2A1U	FAD	Electron transfer flavoprotein beta-subunit	-	P13804	Si	143.187	151.226	
2061	2HFN	FMN	Synechocystis photoreceptor (slr1694)	-	P74295	Re	113.049	110.704	
2062	2HFO	FMN	Activator of photopigment and puc expression	-	P74295	Re	119.632	107.513	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
2063	3MZI	FMN	Activator of photopigment and puc expression	-	P74295	Si	70.5404	120.913	FMN slightly moved in the active site
2064	2CVJ	FAD	Thioredoxin reductase related protein	-	Q5SLC3	Re	41.6028	9.36455	
2065	2YWL	FAD	Thioredoxin reductase related protein	-	Q5SLC3	Si	54.4349	169.161	
2066	2R0C	FAD	Rebc	-	Q8KI25	Si	100.274	100.401	
2067	2R0G	FAD	Rebc	-	Q8KI25	Re	102.388	30.8099	
2068	2R0P	FAD	Rebc	-	Q8KI25	Si	98.9557	109.436	
2069	4EIP	FAD	Putative fad-monoxygenase	-	Q8KI25	Re	77.086	18.0255	
2070	2BRA	FAD	Nedd9 interacting protein with calponin homology and lim domains	-	Q8VDP3	Re	128.696	125.293	
2071	2BRY	FAD	Nedd9 interacting protein with calponin homology and lim domains	-	Q8VDP3	Si	116.36	132.831	
2072	2C4C	FAD	Nedd9-interacting protein with calponin homology and lim domains	-	Q8VDP3	Re	81.4163	40.7837	
2073	2XDO	FAD	Tetx2 protein	-	Q93L51	Si	12.3765	13.6926	
2074	2XYO	FAD	Tetx2	-	Q93L51	Si	12.0411	13.2694	
2075	2Y6Q	FAD	Tetx2 protein	-	Q93L51	Si	12.0189	13.9721	
2076	2Y6R	FAD	Tetx2 protein	-	Q93L51	Re	15.9597	12.6334	
2077	3P9U	FAD	Tetx2 protein	-	Q93L51	Si	15.7169	16.7707	
2078	3V3N	FAD	Tetx2 protein	-	Q93L51	Re	14.1625	12.984	
2079	3V3O	FAD	Tetx2 protein	-	Q93L51	Si	12.1383	15.076	
2080	4A6N	FAD	Tetx2 protein	-	Q93L51	Re	16.4728	12.6277	

id	PDB	Pro- thetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
2081	4A99	FAD	Tetx2 protein	-	Q93L51	Re	12.8152	12.2858	
2082	4GUV	FAD	Tetx2 protein	-	Q93L51	Si	13.2097	20.7122	
2083	2PD7	FAD	Vivid pas protein vvd	-	Q9C3Y6	Si	116.677	139.438	
2084	2PD8	FAD	Vivid pas protein vvd	-	Q9C3Y6	Si	116.125	142.827	
2085	2PDR	FAD	Vivid pas protein vvd	-	Q9C3Y6	Si	117.853	121.075	
2086	2PDT	FAD	Vivid pas protein vvd	-	Q9C3Y6	Si	122.307	137.788	
2087	3D72	FAD	Vivid pas protein vvd	-	Q9C3Y6	Si	118.769	140.109	
2088	3HJI	FAD	Vivid pas protein vvd	-	Q9C3Y6	Si	97.6758	140.478	
2089	3HJK	FAD	Vivid pas protein vvd	-	Q9C3Y6	Si	113.802	140.683	
2090	3IS2	FAD	Vivid pas protein vvd	-	Q9C3Y6	Si	115.468	136.636	
2091	3RH8	FAD	Vivid pas protein vvd	-	Q9C3Y6	Re	117.954	115.196	
2092	3UOV	FAD	Otemo	1.-.-.-	-	Re	170.015	57.0832	
2093	3UOX	FAD	Otemo	1.-.-.-	-	Re	172.307	70.0769	
2094	3UOY	FAD	Otemo	1.-.-.-	-	Re	137.138	54.8623	
2095	3UOZ	FAD	Otemo	1.-.-.-	-	Re	132.904	56.2218	
2096	3UP4	FAD	Otemo	1.-.-.-	-	Re	131.943	46.4454	
2097	3UP5	FAD	Otemo	1.-.-.-	-	Re	151.31	54.932	
2098	1B5Q	FAD	Protein (polyamine oxidase)	-	-	Re	102.624	75.0824	
2099	1E20	FMN	Halotolerance protein hal3	-	-	Re	45.6736	0.453334	
2100	1E5D	FMN	Rubredoxin oxygen oxidoreductase	-	-	Si	38.616	206.257	
2101	1FMN	FMN	Rna	-	-	Si	45.3907	209.072	
2102	1USC	FMN	Putative styrene monooxygenase small component	-	-	Re	156.773	90.9985	
2103	1USF	FMN	Putative styrene monooxygenase small component	-	-	Re	154.897	95.2978	
2104	2B9W	FAD	Putative aminooxidase	-	-	Re	81.9161	81.1162	

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Predicted face	Score Si	Score Re	Comments
2105	2B9X	FAD	Putative aminooxidase	-	-	face Si	83.5057	face Re	93.3674
2106	2B9Y	FAD	Putative aminooxidase	-	-	Re	91.3985	71.8652	
2107	2BA9	FAD	Putative aminooxidase	-	-	Si	59.7553	120.181	
2108	2BAB	FAD	Putative aminooxidase	-	-	Re	133.182	15.1933	
2109	2BAC	FAD	Putative aminooxidase	-	-	Re	127.174	19.5609	
2110	2CUL	FAD	Glucose-inhibited division protein a-related protein,probable oxidoreductase	-	-	Re	123.656	102.986	
2111	2CZ8	FAD	Tt0972 protein	-	-	Si	51.2161	94.4775	
2112	2D5M	FMN	Flavoredoxin	-	-	Re	169.808	104.366	
2113	2FG9	FAD	5-nitroimidazole antibiotic resistance protein	-	-	Si	11.1551	11.3104	
2114	2GPJ	FAD	Siderophore-interacting protein	-	-	Re	184.071	72.5451	
2115	2GSW	FMN	Yhda	-	-	Si	44.3362	203.283	
2116	2PGN	FAD	Cyclohexane-1,2-dione hydrolase (cdh)	-	-	Re	165.189	126.988	
2117	2PGO	FAD	Cyclohexane-1,2-dione hydrolase (cdh)	-	-	Re	165.423	128.999	
2118	2R9Z	FAD	Glutathione amide reductase	-	-	Re	137.578	114.479	
2119	2RAB	FAD	Glutathione amide reductase	-	-	Re	131.193	112.476	
2120	3DA1	FAD	Glycerol-3-phosphate dehydrogenase	-	-	Re	108.721	28.0792	
2121	3E1T	FAD	Halogenase	-	-	Re	92.1385	54.4483	
2122	3F2Q	FMN	Fmn riboswitch	-	-	Re	177.343	175.299	
2123	3F2T	FMN	Fmn riboswitch	-	-	Re	217.866	186.61	
2124	3F2W	FMN	Fmn riboswitch	-	-	Re	211.526	176.376	
2125	3F2X	FMN	Fmn riboswitch	-	-	Re	203.911	170.248	

id	PDB	Prothetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
2126	3F2Y	FMN	Fmn riboswitch	-	-	Re	223.701	181.602	
2127	3F30	FMN	Fmn riboswitch	-	-	Re	184.273	180.432	
2128	4HIA	FMN	Lov protein	-	-	Si	106.643	131.101	
2129	4HJ3	FMN	Lov protein	-	-	Si	99.5383	133.831	
2130	4HJ4	FMN	Lov protein	-	-	Si	106.921	137.859	
2131	4HJ6	FMN	Lov protein	-	-	Si	95.775	131.404	
2132	4HNB	FMN	Lov protein	-	-	Si	99.5703	128.248	
2133	4I58	FAD	Cyclohexylamine oxidase	-	-	Re	71.8686	52.7553	
2134	4I59	FAD	Cyclohexylamine oxidase	-	-	Re	77.1831	54.2036	
2135	1C0I	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2136	1C0K	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2137	1N5W	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2138	1T9G	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2139	1Y9D	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2140	2UV8	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2141	2UVA	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2142	2UVC	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2143	2VDC	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2144	2VDC	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2145	2VKZ	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2146	3HMLJ	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2147	3IAS	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2148	3ZEN	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2149	4B2J	RBF	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2150	4B2K	RBF	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2151	4B2M	RBF	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2152	4B3Y	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment

id	PDB	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre- dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
2153	4BJD	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2154	4BJE	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2155	4BJF	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2156	4BJG	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2157	4GTC	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2158	4GTE	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2159	4GTL	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2160	4HEA	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in treatment
2161	2VVM	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (addh by Chimera)
2162	2YBB	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (chain nomenclature)
2163	3F03	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (chain nomenclature)
2164	2FUG	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (chain nomenclature)
2165	2YIE	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (chain nomenclature)
2166	1P3Y	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (chain nomenclature)
2167	1NNI	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (chain nomenclature)
2168	3F4E	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (chain nomenclature)
2169	1ZY8	FAD	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (group prosthetic name)

id	PDB ID	Prosthetic group	Protein name	EC number	Uniprot ID	Pre-dicted face	Score face Si	Score face Re	Comments
2170	2YJ0	FMN	-	-	-	-	-	-	Error in pre-treatment of the structure (group prosthetic name)